



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

7 (93) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

7 (93)

2026

Июль

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.06.2026, Accepted: 06.07.2026, Published: 10.07.2026

УДК 618.14-006.36: 618.15-008.8

РОЛЬ ВАГИНАЛЬНОЙ МИКРОБИОТЫ В РАЗВИТИИ МИОМЫ МАТКИ

Юлдашева Дилчехра Юсупхоновна

<https://orcid.org/0009-0009-1231-5986> e-mail: dilchekhira@list.ru

Ирназарова Динара Хамидилоевна

<https://orcid.org/0009-0003-9889-024X> e-mail: dinara.obg@gmail.com

Ташкентский Государственный Медицинский Университет, Узбекистан, г.Ташкент,
Алмазарский район, ул. Фараби 2, 100109, +998781507825, info@tashmeduni.uz

✓ Резюме

Миома матки остается ведущей доброкачественной неоплазией женской репродуктивной системы. Последние данные указывают на то, что локальное хроническое воспаление и изменения микробиома репродуктивного тракта могут выступать триггерами пролиферации миометрия. Цель обзора – систематизировать и критически оценить имеющиеся в международных базах данных Scopus, Web of Science и PubMed научные свидетельства, касающиеся взаимосвязи между качественным составом вагинальной микробиоты и патогенезом миомы матки.

Методы. Поиск литературы проводился в соответствии с руководящими принципами PRISMA за период до 2026 года.

Результаты. Анализ существующих когортных и кросс-секционных исследований демонстрирует, что у пациенток с миомой матки наблюдается значительное снижение доминирования родов Lactobacillus (в частности, L. crispatus) наряду с ростом видового разнообразия (альфа-разнообразие) и увеличением обилия условно-патогенных анаэробов (Gardnerella, Prevotella, Streptococcus). Заключение. Нарушение вагинального микрoэкологического баланса (дисбиоз) ассоциировано с усилением локального провоспалительного цитокинового каскада, что потенциально индуцирует пролиферативные изменения в гладкомышечных клетках матки.

Ключевые слова: миома матки, микробиота, дисбиоз, вагинальная флора, методология PRISMA.

THE ROLE OF THE VAGINAL MICROBIOME IN THE DEVELOPMENT OF UTERINE FIBROIDS

Yuldasheva Dilchekhira Yusupkhonovna

<https://orcid.org/0009-0009-1231-5986> e-mail: dilchekhira@list.ru

Irnazarova Dinara Khamidiloyevna

<https://orcid.org/0009-0003-9889-024X> e-mail: dinara.obg@gmail.com

Tashkent State Medical University, Uzbekistan, Tashkent, Almazar District, Farabi Street, 2, 100109,
+998781507825, info@tashmeduni.uz

✓ Resume

Background. Uterine fibroids remain the leading benign neoplasm of the female reproductive system. Recent data suggest that local chronic inflammation and changes in the microbiome of the reproductive tract may act as triggers for myometrial proliferation. The aim of this review is to systematize and critically evaluate the scientific evidence available in the international databases Scopus, Web of Science and PubMed concerning the relationship between the qualitative composition of the vaginal microbiota and the pathogenesis of uterine fibroids. Methods. A literature search was conducted in accordance with the PRISMA guidelines for the period up to 2026. Results. Analysis of existing cohort and cross-sectional studies demonstrates that in patients with uterine fibroids, there is a significant reduction in the dominance of Lactobacillus species (in particular, L. crispatus), alongside an increase in species diversity (alpha diversity) and an increase in the abundance of opportunistic anaerobes (Gardnerella, Prevotella, Streptococcus). Conclusion. Disruption of the vaginal microecological balance (dysbiosis) is associated with an intensification of the local pro-inflammatory cytokine cascade, which potentially induces proliferative changes in the uterine smooth muscle cells.

Keywords: uterine fibroids, microbiota, dysbiosis, vaginal flora, PRISMA methodology.

BACHADON MIOMASINING RIVOJLANISHIDA VAGINAL MIKROBIOTASINING ROLI

Yuldasheva Dilchekhira Yusupkhonovna

<https://orcid.org/0009-0009-1231-5986> e-mail: dilchekhira@list.ru

Irnazarova Dinara Khamidiloyevna

<https://orcid.org/0009-0003-9889-024X> e-mail: dinara.obg@gmail.com

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, O'zbekiston, Toshkent, Almazari tumani, Farobiy ko'chasi, 2-uy, 100109, +998781507825, info@tashmeduni.uz

✓ Rezyume

Dolzarbligi. *Bachadon miomasi ayollar reproduktiv tizimining yetakchi xavfsiz neoplaziyasi bo'lib qolmoqda. So'nggi ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, lokal surunkali yallig'lanish va reproduktiv trakt mikrobiomasining o'zgarishi miometriy proliferatsiyasining triggeri bo'lib xizmat qilishi mumkin. Sharhning maqsadi – Scopus, Web of Science va PubMed xalqaro ma'lumotlar bazalarida mavjud bo'lgan, vaginal mikrobiotaning sifat tarkibi va bachadon miomasi patogenezini o'rtasidagi bog'liqlikka oid ilmiy dalillarni tizimlashtirish va tanqidiy baholash. Metodlar. Adabiyotlar qidiruvi 2026-yilgacha bo'lgan davr uchun PRISMA uslubiy tamoyillariga muvofiq amalga oshirildi. Natijalar. Mavjud kogorta va kross-seksion (kesimli) tadqiqotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, bachadon miomasi bo'lgan bemorlarda Lactobacillus turkumi (xususan, L. crispatus) dominantligining sezilarli darajada pasayishi, shuningdek, turlar xilma-xilligining ortishi (alfa-xilma-xillik) va shartli patogen anaeroblar (Gardnerella, Prevotella, Streptococcus) miqdorining ko'payishi kuzatiladi. Xulosa. Vaginal mikroekologik muvozanatning buzilishi (disbioz) lokal yallig'lanishga qarshi sitokin kaskadining kuchayishi bilan bog'liq bo'lib, bu bachadonning silliq mushak hujayralarida proliferativ o'zgarishlarni keltirib chiqarishi mumkin.*

Kalit so'zlar: *bachadon miomasi, mikrobiota, disbioz, vaginal flora, PRISMA metodologiyasi.*

Актуальность

Миома матки (ММ) представляет собой моноклональную доброкачественную опухоль из гладкомышечных клеток миометрия, выявляемую более чем у 70% женщин репродуктивного возраста. Средний возраст выявления ММ 32-34 года, а пик заболеваемости приходится к началу менопаузы [1]. Несмотря на доказанную гормонозависимую природу опухоли (эстрогены и прогестерон как основные драйверы роста), молекулярные механизмы инициации первичного опухолевого узла остаются предметом дискуссий [4]. Современные представления о патогенезе миомы значительно расширились и вышли за рамки исключительно гормональной теории: патогенез миомы матки представляет собой сложный многоуровневый процесс [2].

В последние годы парадигма «стерильности» верхних отделов репродуктивного тракта была пересмотрена: концепция континуума микробиоты доказала существование градиента бактериальной колонизации от влагалища до полости матки и перитонеальной жидкости [3]. Вагинальная микробиота здоровых женщин репродуктивного возраста характеризуется низкой степенью разнообразия и жестким доминированием бактерий рода Lactobacillus (типы вагинальных сообществ или Community State Types – CST I, II, III, V). Падение пула лактобацилл и транзición к полимикробным сообществам (CST IV) запускают локальный иммунный ответ. Провоспалительный микроокружающий фон во влагалище и шейке матки способен ретроградно влиять на миометрий, активируя механизмы тканевого ремоделирования и экспрессию внеклеточного матрикса, что является фундаментальным звеном лейомиогенеза [5].

Цель обзора – систематизировать и критически оценить имеющиеся в международных базах данных Scopus, Web of Science и PubMed научные свидетельства, касающиеся взаимосвязи между качественным составом вагинальной микробиоты и патогенезом миомы матки.

Материалы и методы исследования. Систематический поиск первоисточников выполнялся по методологии PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) в трех ведущих библиографических базах данных: PubMed/MEDLINE, Scopus и Web of Science. Стратегия

поиска и поисковый запрос ограничивался июнем 2026 года. Поисковый шаблон включал комбинации терминов MeSH и свободных ключевых слов: ("vaginal microbiota" OR "vaginal microbiome" OR "vaginal dysbiosis") AND ("uterine fibroids" OR "uterine myoma" OR "uterine leiomyoma").

Критерии включения и исключения. Включены оригинальные клинические исследования (когортные, случай-контроль, поперечные), оценивавшие состав микробиоты нижних отделов половых путей методом высокопроизводительного секвенирования гена 16S rRNA у женщин с верифицированной ММ. Исключение составили дубликаты, тезисы конференций, обзоры, исследования на животных, работы без четких ультразвуковых/гистологических критериев диагноза миомы.

Процесс селекции и фильтрации обнаруженных материалов выполнялся строго последовательно, что отражено ниже:

1. Идентификация (Identification) – первичный пул данных. Поиск по ключевым словам в базах данных PubMed (n=42), Scopus (n=58), Web of Science (n=37). Всего идентифицировано 137 записей. Удалено дубликатов с помощью референс-менеджеров – 54.
2. Скрининг (Screening) – оценка названий и аннотаций. Скрининг оставшихся 83 названий и абстрактов на соответствие базовой тематике. Исключено 61 статья (несоответствие дизайна, фокус на другие гинекологические патологии, такие как эндометриоз или рак шейки матки).
3. Оценка соответствия (Eligibility) – полнотекстовый анализ. Проведена детальная оценка 22 полнотекстовых публикаций на соответствие критериям включения. Исключено 17 статей из-за отсутствия дифференцированных данных по вагинальным изолятам или смешанного дизайна без контрольной группы.
4. Включение (Inclusion) – финальный синтез. Финальный качественный анализ включил 5 ключевых оригинальных клинических исследований, предоставляющих точные профили секвенирования 16S rRNA вагинального биотопа у пациенток с ММ.

Результаты исследования: в ходе систематического анализа оригинальных данных пяти международных исследований были извлечены и систематизированы ключевые параметры таксономического профилирования вагинального микробиома у пациенток с ММ. Синтез данных включенных исследований демонстрирует наличие специфических паттернов изменения вагинального микробиома при данной патологии. Ниже приведена сравнительная таблица ключевых работ, сформировавших доказательную базу по данной проблеме (Таблица 1):

Таблица 1

Сравнительная таблица ключевых работ по вагинальной микробиоте у женщин с ММ

Автор, год, страна	Дизайн и объем выборки	Метод исследования	Ключевые изменения микробиоты у пациенток с ММ
Chen et al., 2017 [3] (Китай)	Кросс-секционное; 110 женщин репродуктивного возраста	Секвенирование V4-V5 регионов гена 16S rRNA	Обнаружен бактериальный континуум. У пациенток с маточной патологией (включая ММ) зафиксировано резкое ↑ микробного разнообразия и обсемененности условно-патогенными таксонами
Zhang et al., 2023 [9] (Китай)	Проспективное исследование; группы до и после ФУЗ-абляции миомы	Секвенирование 16S rRNA	До лечения у больных с ММ выявлялось ↑ альфа-разнообразие вагинального биоценоза. После успешной УЗ-абляции узлов (HIFU) отмечалось ↓ патогенных видов и восстановление профиля
Robbins et al., 2024 [7] (США)	Вторичный лонгитудинальный анализ когорты; 83 пациентки	Секвенирование 16S rRNA, ежедневные мазки (1-2 недели)	Женщины с ММ имели значительно более ↑ частоту встречаемости профилей с низким содержанием лактобацилл (CST-IV) – 48% против 34% в контроле
Shi et al., 2025 [8] (Китай)	Сравнительное клиническое исследование; 79 участниц	Секвенирование V3-V4 регионов 16S rRNA	Выявлено специфическое ↑ относительного обилия бактерий рода <i>Gardnerella</i> в группе ММ по сравнению со здоровым контролем

Расширенный аналитический обзор представленных данных. Детальный мета-анализ результатов секвенирования гена 16S rRNA позволяет выделить три фундаментальные закономерности в реструктуризации вагинального микробиоценоза у пациенток с ММ:

1. Сдвиг метрик микробного разнообразия (Alpha- и Beta-diversity) Во всех анализируемых работах зафиксировано статистически значимое повышение показателей альфа-разнообразия (индексы Шеннона и Чао1) в основной группе по сравнению со здоровым контролем. В клинической микробиологии высокая вариабельность вагинального биотопа служит сургатным маркером деградации защитного барьера. Оценка бета-разнообразия (методом главных координат РCoA на основе расстояний UniFrac) также подтвердила жесткое кластерное разграничение: микробные профили пациенток с ММ формируют обособленные колонии, демонстрируя выраженную гетерогенность и хаотичность состава в отличие от гомогенных кластеров здоровых женщин.

2. Таксономическая депрессия и транзикация Community State Types (CST). В норме стабильность вагинальной экосистемы обеспечивается доминированием одного из видов *Lactobacillus* (CST I, II, III, V). Включение в обзор лонгитюдного исследования Robbins et al. [7] позволило установить, что у женщин с верифицированной ММ относительное обилие эубиотических штаммов, в особенности *Lactobacillus crispatus* (CST I), снижено в пользу резистентного, но менее протективного вида *Lactobacillus iners* (CST III), либо отмечается полный переход в категорию CST IV (полимикробный профиль с дефицитом лактобацилл) (Рис.1).

На Рис. 1 изображены А – типы состояния микробиоты (CST) I, II, III и V: эти типы CST преимущественно состоят из лактобактерий (обозначенных зелеными палочками), которые, как известно, продуцируют молочную кислоту, H_2O_2 и бактериоцины. Эти вещества совместно поддерживают среду с низким pH во влагалище, эффективно препятствуя проникновению патогенов и поддерживая здоровый слизистый барьер. В – CST IV: этот тип сообщества в основном состоит из *Gardnerella*, *Atopobium* и других видов, не относящихся к лактобактериям (изображены в виде палочек, не обозначенных зеленым цветом).

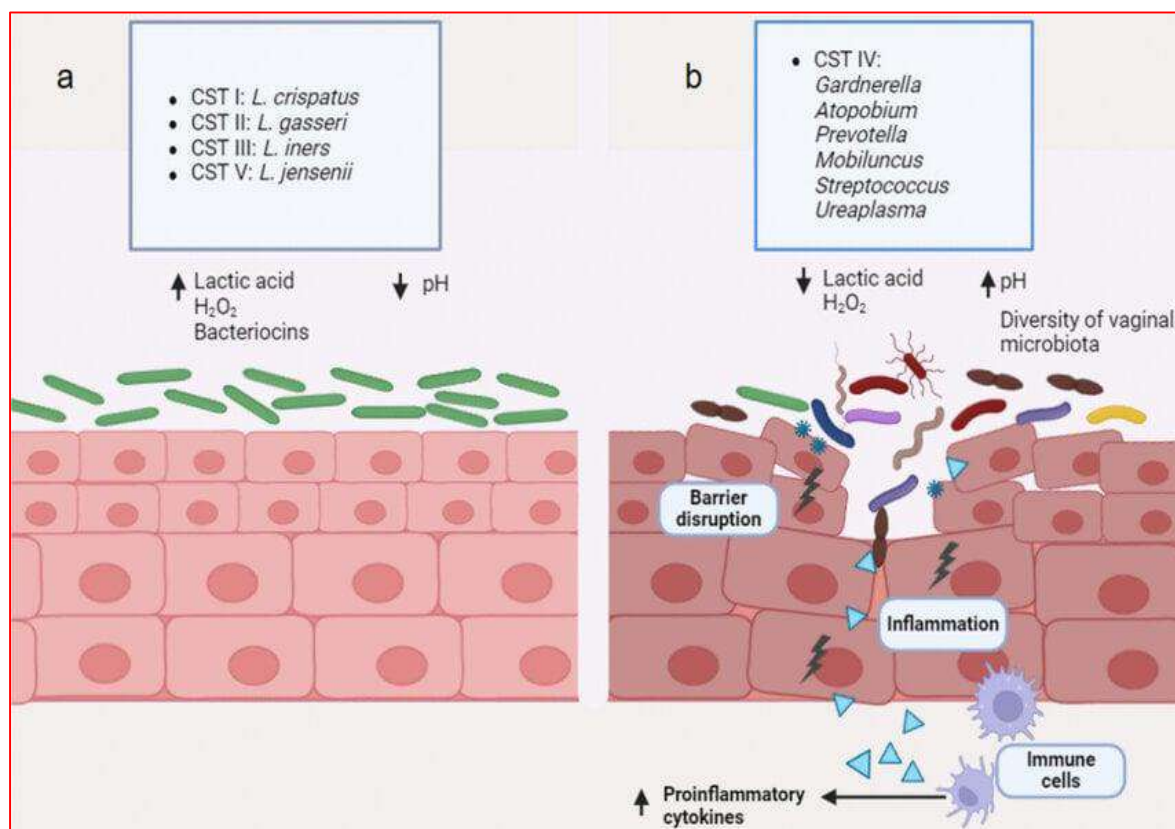


Рисунок 1. Влияние различных видов вагинальной микробиоты [6].

Эти микроорганизмы производят меньшее количество молочной кислоты, что приводит к повышению pH во влагалище. Эта измененная среда способствует проникновению воспалительных клеток (обозначенных синими треугольниками), нарушает слизистые барьеры (обозначенные черными молниями), повышает восприимчивость к инфекциям (обозначенным темно-синими шарами) [6].

Как видно из представленной классификации CST на Рис. 1, именно тип IV (Diverse bacteria, no *Lactobacillus* dominance) является деструктивным (дисбиотическим). Согласно обобщенным данным, частота встречаемости CST IV при миоме матки достигает 48% [8]. При этом наблюдается резкий титрационный скачок факультативных и облигатных анаэробов, среди которых доминируют роды *Gardnerella*, *Prevotella*, *Atopobium* и *Streptococcus*.

3. Обратимость дисбиоза как маркер метаболической связи. Уникальные данные, полученные Zhang et al. [9], привносят принципиально новый вектор в понимание этиопатогенеза. Исследователи обнаружили, что неинвазивная деструкция миоматозных узлов методом высокоинтенсивного сфокусированного ультразвука (HIFU) приводила к постепенной реколонизации влагалища лактобациллами и снижению пула анаэробов через 3-6 месяцев после вмешательства. Это доказывает наличие двусторонней связи: не только дисбиоз индуцирует пролиферацию, но и сама ткань опухоли (вероятно, через изменение локальной перфузии, ангиогенез и деформацию цервикального канала) поддерживает жизнедеятельность патобионтов.

Перестройка микробной архитектуры влагалища Главной тенденцией, прослеживаемой в работах (Zhang et al., 2023; Robbins et al., 2024), выступает феномен дисбиоза, характеризующийся деплецией (истощением) физиологического пула *Lactobacillus* spp. Пациентки с крупными или множественными миоматозными узлами чаще ассоциированы с доминированием *Lactobacillus iners* (CST III) либо с полным доминированием недетерминированных анаэробов (CST IV-A/B). В частности, данные Shi и соавторов (2025) напрямую демонстрируют увеличение присутствия *Gardnerella vaginalis* и ассоциированных с бактериальным вагинозом жестких анаэробов у женщин с доброкачественными новообразованиями матки [7, 9].

Обсуждение: синтез результатов подчеркивает, что вагинальная микробиота вовлечена в лейомиогенез посредством перекрещивающихся патофизиологических механизмов. Корреляция между состоянием вагинального микробиома и ММ базируется на нескольких взаимосвязанных патогенетических путях:

1. Индукция хронического воспаления. Снижение концентрации молочной кислоты, продуцируемой *Lactobacillus crispatus*, приводит к повышению вагинального pH (> 4.5). Это открывает ворота для транслокации грамотрицательных анаэробов. Компоненты их клеточной стенки, такие как липополисахариды, взаимодействуют с Toll-подобными рецепторами (TLR4) эпителиоцитов шейки матки и эндометрия. Активация сигнального пути NF-κB индуцирует гиперпродукцию провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, TNF-α) и хемокинов [7]. Данный каскад хронического низкоинтенсивного воспаления стимулирует пролиферацию локальных миофибробластов и инициирует патологический фиброгенез.

2. Концепция эстроболома репродуктивного тракта. ММ – эстроген-зависимая патология. Дисбиотическая вагинальная и цервикальная микробиота богата бактериями, продуцирующими фермент бета-глюкуронидазу (например, отдельные штаммы *Gardnerella* и *Streptococcus*). Этот фермент осуществляет деконъюгацию связанных эстрогенов в просвете половых путей, переводя их в биологически активную свободную форму [5]. Локальное повышение уровня свободных эстрогенов в цервико-вагинальном секрете способствует их ретроградному диффундированию в миометрий, усиливая локальную гиперэстрогению даже при нормальных системных показателях сыворотки крови.

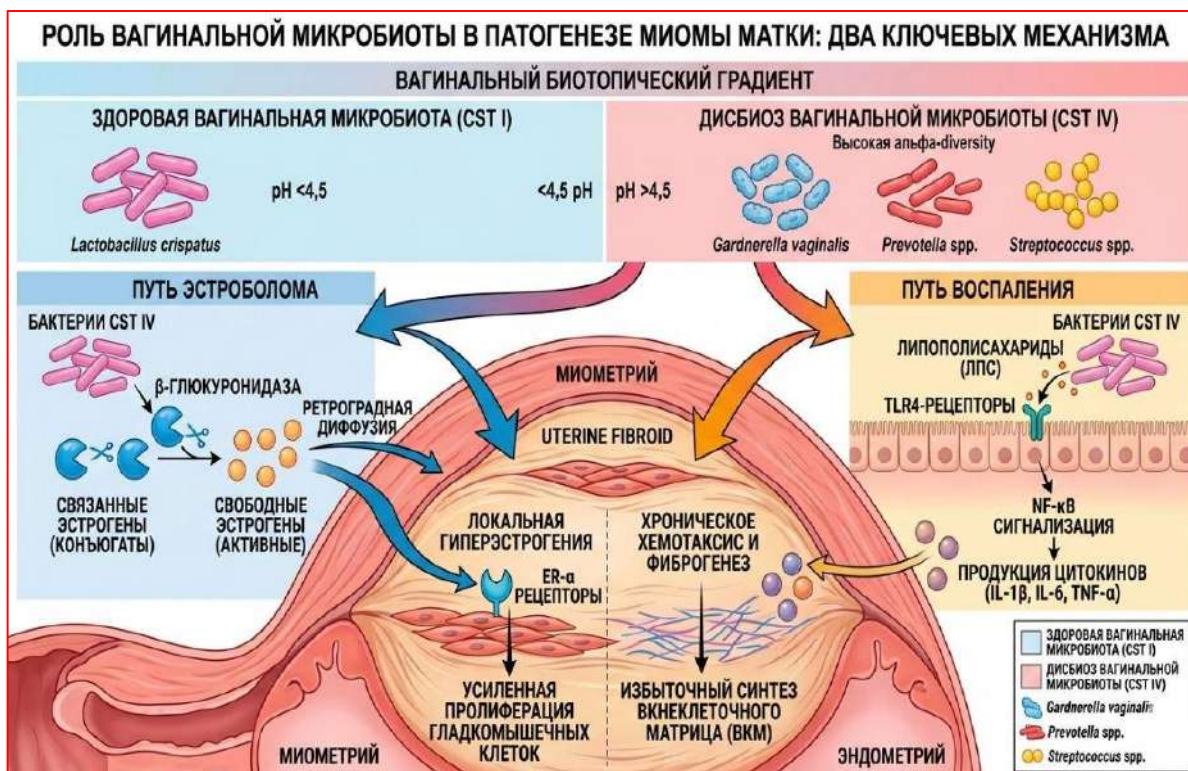


Рисунок 2. Влияние вагинального дисбиоза на рост миоматозных узлов.

Рис.2 представляет собой детализированную патогенетическую карту, визуализирующую, как нарушение вагинального микробиологического баланса (дисбиоз) инициирует и поддерживает рост ММ через два фундаментальных молекулярных пути.

1. Вагинальный биотопический градиент – здоровая вагинальная микробиота (CST I) характеризуется доминированием *Lactobacillus crispatus* (розовые палочки) и поддержанием низкого рН (<4.5) за счет продукции протективной молочной кислоты. Дисбиоз вагинальной микробиоты (CST IV) отличается высоким альфа-разнообразием (разнообразием видов). Наблюдается резкое снижение пула лактобацилл и транзигция к полимикробным сообществам, включающим *Gardnerella vaginalis* (синие коккобациллы), *Prevotella* spp. (красные палочки) и *Streptococcus* spp. (желтые сферы). Это состояние сопровождается повышением рН (> 4.5).

2. Ключевые патогенетические механизмы – от состояния дисбиоза (CST IV) берут начало два патогенетических пути, направленных ретроградно (вверх) к матке – пути эстроболома и воспаления. Дисбиотические бактерии высвобождают липополисахариды, которые взаимодействуют с TLR4-рецепторами на эпителиальных клетках нижнего сегмента матки, активируя сигнальный путь NF-κB. Это приводит к гиперпродукции провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, TNF-α), которые транспортируются к миометрию, поддерживая хроническое низкоинтенсивное воспаление.

3. Конечный результат в миометрии – на поперечном разрезе матки показан крупный миоматозный узел. Иллюстрация демонстрирует конвергенцию двух путей внутри узла: локально повышенные свободные эстрогены взаимодействуют с ER-α рецепторами на гладкомышечных клетках, стимулируя их усиленную пролиферацию. Локальные провоспалительные цитокины индуцируют хронический хемотаксис и фиброгенез, активируя миофибробласты и вызывая избыточный синтез внеклеточного матрикса (ВКМ).

Таким образом, иллюстрация наглядно подтверждает, что вагинальный **дисбиоз выступает мощным эпигенетическим предиктором** гормональных и воспалительных сдвигов, инициирующих лейомиогенез.

Ограничения имеющихся исследований – большинство включенных работ имеют поперечный дизайн, что затрудняет дифференциацию первичного триггера от следствия патологического

процесса. Тем не менее, вектор на изучение локального микробиома открывает новые перспективы для таргетной терапии и неинвазивного скрининга.

На сегодняшний день причинно-следственная связь окончательно не верифицирована. Большинство работ имеют кросс-секционный дизайн, что не позволяет однозначно утверждать, первичен ли вагинальный дисбиоз по отношению к лейомиогенезу, или же структурные и сосудистые изменения матки при миоме (изменение объема менструальной крови, деформация полости) вторично альтерируют локальный микробиоценоз.

Заключение

Результаты систематизированного литературного обзора подтверждают существование стойкой патогенетической ассоциации между снижением лактобациллярной колонизации влагалища и наличием миомы матки. Микробный дисбиоз нижнего отдела репродуктивного тракта выступает мощным эпигенетическим предиктором воспалительных и гормональных сдвигов. Дальнейшие мультицентровые продольные исследования необходимы для оценки терапевтического потенциала таргетной коррекции вагинального микробиома (применение специфических пробиотических штаммов) в качестве адъювантной стратегии контроля роста миомы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Миома матки: Национальный клинический протокол. Ташкент: Министерство здравоохранения Республики Узбекистан; 2025.
2. Юлдашева ДЮ, Ирнazarова ДХ. Молекулярные механизмы участия BCL-2 и KI-67 в патогенезе миомы матки: обзор современной литературы. Медицинский журнал Узбекистана. 2026;(1):42-49. doi:10.64156/mju.8782.
3. Chen C, Song X, Wei W, Zhong H, Dai J, Lan Z, et al. The microbiota continuum along the female reproductive tract and its relation to uterine-related diseases. Nat Commun. 2017;8(1):875. doi:10.1038/s41467-017-00901-0.
4. Irnazarova D, Yuldasheva D, Irnazarov A. Clinical and genetic parallels of uterine fibroids. Am J Med Med Sci. 2025;15(12):4422-4430. doi:10.5923/j.ajmms.20251512.50.
5. Korczynska L, Zeber-Lubecka N, Zgliczynska M, Zarychta E, Zareba K, Wojtyla C, et al. The role of microbiota in the pathophysiology of uterine fibroids: a systematic review. Front Cell Infect Microbiol. 2023;13:1177366. doi:10.3389/fcimb.2023.1177366.
6. Li H, Xu Z, Liu C, Deng J, Li Z, Zhou Y, et al. Probiotics: A New Approach for the Prevention and Treatment of Cervical Cancer. Probiotics Antimicrob Proteins. 2025;17:2313-2331. doi:10.1007/s12602-025-10479-5.
7. Robbins SJ, Brown SE, Stennett CA, Tuddenham S, Johnston ED, Wnorowski AM, et al. Uterine fibroids and longitudinal profiles of the vaginal microbiota in a cohort presenting for transvaginal ultrasound. PLoS One. 2024;19(2):e0296346. doi:10.1371/journal.pone.0296346.
8. Shi Y, Li J, Xie J, Yang T, Ma Q, Chen H, et al. Comparison of the lower genital tract microbiome composition in patients with benign gynecological disease. Front Glob Womens Health. 2025;6:1507907. doi:10.3389/fgwh.2025.1507907.
9. Zhang PP, He XP, Tang W, Chen HW, Han YY. Alterations in vaginal microbiota in uterine fibroids patients with ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation. Front Microbiol. 2023;14:1138962. doi:10.3389/fmicb.2023.1138962.

Поступила 20.06.2026

Received: 20.06.2026, Accepted: 06.07.2026, Published: 10.07.2026

УДК 616.12-008.331.1:616-07

**СОВРЕМЕННЫЕ МОДЕЛИ СТРАТИФИКАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА:
ЭВОЛЮЦИЯ ОТ SCORE К SCORE2, РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ПУТИ
АДАПТАЦИИ В ПОПУЛЯЦИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ**

Шарипова З.К. e-mail: sharipova_zk@mail.ru

Центральная клиническая больница №1 главного медицинского управления при Администрации Президента Республики Узбекистан 100187, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Мохларойим, 40

✓ **Резюме**

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают оставаться ведущей причиной смертности и инвалидизации населения во всём мире. По данным Global Burden of Disease Study, в 2023 году ССЗ стали причиной 19,2 миллиона смертей и 437 миллионов DALYs (потерянных лет жизни с поправкой на инвалидность). Прогнозируется, что к 2050 году число смертей от ССЗ вырастет до 35,6 миллиона.

В странах Центральной Азии, включая Республику Узбекистан, проблема стоит особенно остро. Высокая распространённость модифицируемых факторов риска, неблагоприятные социально-экономические условия, особенности питания, хронический стресс и отдалённые последствия пандемии COVID-19 способствуют раннему развитию ССЗ.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, инвалидизация, факторы риска, причина смертности, социально-экономические условия, хронический стресс.

**ZAMONAVIY YURAK-QON TOMON XAVFINI STRATIFIKATSIYA MODELLARI: O'RTA
OSIYO AHOLISIDA SCORE2 GA EVOLYUTSIYA, MINTAQAVIY XUSUSIYATLAR VA
MOSLASHTIRILISH YO'LLARI**

Z.K. Sharipova, elektron pochta: sharipova_zk@mail.ru

O'zbekiston Respublikasi Prezidenti Administratsiyasi huzuridagi Bosh Tibbiyot Boshqarmasining 1-sonli Markaziy Klinik Kasalxonasi, 100187, Toshkent, Mirzo-Ulug'bek tumani, Moxlaroyim ko'chasi, 40-uy

✓ **Rezyume**

Yurak-qon tomir kasalliklari (YQK) butun dunyo bo'ylab o'lim va nogironlikning asosiy sababi bo'lib qolmoqda. Global Burden of Disease Study ma'lumotlariga ko'ra, 2023-yilda YQK 19,2 million holatlarda o'limga va 437 million holatlarda nogironlikka sabab bo'lgan. 2050-yilga kelib, YQK dan o'lim soni 35,6 millionga yetishi prognoz qilinmoqda.

Markaziy Osiyo mamlakatlarida, jumladan, O'zbekiston Respublikasida bu muammo ayniqsa dolzarbdir. O'zgartirilishi mumkin bo'lgan xavf omillarining yuqori darajada tarqalishi, noqulay ijtimoiy-iqtisodiy sharoitlar, ovqatlanish omillari, surunkali stress va COVID-19 pandemiyasining uzoq muddatli oqibatlari yurak-qon tomir kasalliklarining erta rivojlanishiga yordam beradi.

Kalit so'zlar: yurak-qon tomir kasalliklari, nogironlik, xavf omillari, o'lim sababi, ijtimoiy-iqtisodiy sharoitlar, surunkali stress.

**MODERN CARDIOVASCULAR RISK STRATIFICATION MODELS: EVOLUTION FROM
SCORE TO SCORE2, REGIONAL FEATURES, AND ADAPTATION PATHWAYS IN CENTRAL
ASIAN POPULATIONS**

Z.K. Sharipova, e-mail: sharipova_zk@mail.ru

Central Clinical Hospital No. 1 of the Main Medical Department under the Administration of the President of the Republic of Uzbekistan, 40 Mokhlaroym Street, Mirzo-Ulugbek District, Tashkent, 100187

✓ **Resume**

Cardiovascular diseases (CVDs) remain the leading cause of death and disability worldwide. According to the Global Burden of Disease Study, in 2023, CVDs were responsible for 19.2 million deaths and 437 million DALYs (disability-adjusted life years) lost. By 2050, the number of deaths from CVDs is projected to increase to 35.6 million.

In Central Asian countries, including the Republic of Uzbekistan, the problem is particularly acute. The high prevalence of modifiable risk factors, unfavorable socioeconomic conditions, dietary factors, chronic stress, and the long-term consequences of the COVID-19 pandemic contribute to the early development of CVD.

Key words: cardiovascular diseases, risk factors, disability, cause of death, socio-economic conditions, chronic stress.

Актуальность

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают удерживать лидирующие позиции среди причин смерти и инвалидизации населения во всём мире. По данным Global Burden of Disease Study 2023, в 2023 году от ССЗ умерло около 19,2 миллиона человек — это заметный рост по сравнению с 13,1 миллиона в 1990 году. Число потерянных лет здоровой жизни (DALYs) достигло 437 миллионов [1]. World Health Organization приводит близкие цифры: в 2022 году ССЗ стали причиной примерно 19,8 миллиона смертей, что составляет около 32 % всех летальных исходов на планете. Более 85 % этих случаев связаны с инфарктом миокарда и инсультом, причём три четверти приходятся на страны с низким и средним уровнем доходов [2].

В Центральной Азии ситуация остаётся особенно напряжённой. В Республике Узбекистан, согласно данным World Heart Federation, в 2021 году было зарегистрировано 97 390 смертей от ССЗ. Возраст-стандартизированный показатель смертности составил около 479 на 100 000 населения, а crude mortality — 284 на 100 000, что помещает страну в верхнюю часть мирового распределения по данному показателю [3]. Национальная статистика последних лет подтверждает устойчивую высокую долю сердечно-сосудистой патологии в структуре общей смертности (55–60 %), при этом ишемическая болезнь сердца традиционно занимает ведущее место.

Одним из ключевых инструментов снижения бремени ССЗ является точная стратификация индивидуального сердечно-сосудистого риска, позволяющая своевременно выявлять пациентов, нуждающихся в интенсивной профилактике. За последние три десятилетия было разработано несколько десятков прогностических моделей, среди которых наибольшее распространение получили Framingham Risk Score, ASCVD Pooled Cohort Equations, PROCAM, QRISK3 и особенно европейская модель SCORE [4].

Однако практически все эти модели несут в себе «отпечаток» популяций, на данных которых они создавались. При переносе в другие этнические, генетические и социально-экономические условия они часто демонстрируют систематические погрешности — как в сторону недооценки, так и переоценки истинного риска [5]. В условиях Республики Узбекистан и других стран Центральной Азии эти ограничения проявляются особенно ярко. Высокая распространённость артериальной гипертензии, центрального ожирения, особенностей традиционного питания (высокое потребление соли и животных жиров), генетического фона и социально-экономических факторов формирует здесь совершенно особый региональный профиль риска, который недостаточно точно отражают стандартные европейские или американские модели.

Значительный шаг вперёд был сделан в 2021 году с выходом обновлённой модели SCORE2 и SCORE2-OP, которая учитывает как фатальные, так и нефатальные события, использует non-HDL cholesterol, применяет более современную статистику с поправкой на конкурирующие риски и предусматривает четыре уровня регионального риска вместо прежних двух [6]. Тем не менее, даже SCORE2 требует осторожного применения в популяциях за пределами Европы и нуждается в региональной калибровке или дополнении объективными маркерами субклинического атеросклероза.

В последние годы всё больше исследователей подчёркивают необходимость не только математической рекалибровки существующих моделей, но и их содержательного обогащения инструментальными данными, в первую очередь ультразвуковыми признаками субклинического

атеросклероза (толщина комплекса интима-медиа и наличие атеросклеротических бляшек в брахиоцефальных и бедренных артериях). Такой интегративный подход демонстрирует значимое улучшение прогностической способности моделей и позволяет более точно стратифицировать пациентов промежуточного риска [7].

Настоящий обзор посвящён эволюции моделей стратификации сердечно-сосудистого риска от классической SCORE к современной SCORE2, анализу их сильных и слабых сторон, международному опыту региональной адаптации, а также перспективам создания и внедрения адаптированных инструментов в условиях Центральной Азии и Республики Узбекистан.

2. Основные прогностические модели сердечно-сосудистого риска: принципы построения, преимущества и ограничения

Прогностические модели оценки сердечно-сосудистого риска стали одним из важнейших инструментов современной превентивной кардиологии. Они позволяют переводить результаты крупных эпидемиологических исследований в практические рекомендации для врача, работающего у постели пациента. За последние 70 лет было разработано несколько десятков моделей, различающихся по целевым популяциям, конечным точкам, набору переменных и методологии построения.

Исторически первой и наиболее влиятельной моделью стала серия алгоритмов, разработанных в рамках **Framingham Heart Study** — одного из самых продолжительных проспективных исследований в истории медицины, начатого в 1948 году в небольшом американском городе Фрамингем. Именно здесь впервые были научно обоснованы ключевые факторы риска ишемической болезни сердца: артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, курение, сахарный диабет, гипертрофия левого желудочка и др. [8].

Классическая версия Framingham Risk Score (1998–2008) была ориентирована на оценку 10-летнего риска «жёстких» коронарных событий (инфаркт миокарда и коронарная смерть) у лиц без клинически выраженной сердечно-сосудистой патологии. В расчёт входили возраст, пол, общий холестерин, холестерин ЛПВП, систолическое артериальное давление, статус курения и наличие сахарного диабета. Модель отличалась простотой и хорошей калибровкой для белого населения США того периода. Однако со временем выявились серьёзные ограничения: она недооценивала риск у женщин и представителей других этнических групп, не учитывала нефатальные инсульты и другие атеросклеротические события, а также демонстрировала переоценку риска в современных европейских и азиатских популяциях [9].

В ответ на эти ограничения в 2008 году была предложена обновлённая версия — **Framingham General Cardiovascular Risk Profile**, которая расширила конечные точки до всех основных сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, инсульт, сердечная недостаточность, периферический атеросклероз). Несмотря на улучшения, модель продолжала сохранять «американский» отпечаток и требовала осторожного применения за пределами США.

Значительным шагом вперёд стали **Pooled Cohort Equations** (ASCVD Risk Estimator), разработанные в 2013 году Американской кардиологической ассоциацией и Американским колледжем кардиологов. Авторы объединили данные нескольких крупных американских когорт и создали модели для оценки 10-летнего риска атеросклеротических сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, инсульт и сердечно-сосудистая смерть).

Ключевыми нововведениями стали:

- Учёт расовой принадлежности (отдельные уравнения для белых и афроамериканцев);
- Расширение конечных точек до всех атеросклеротических событий;
- Включение более современных когорт, отражавших изменившийся профиль факторов риска [10].

Модель продемонстрировала хорошую дискриминационную способность в американской популяции. Однако при внешней валидации в европейских и азиатских когортах часто выявлялась систематическая переоценка риска, особенно у лиц молодого и среднего возраста с низким базовым риском. Это приводило к необоснованно широкому назначению статинов у пациентов, у которых реальная польза терапии могла быть сомнительной.

Европейский ответ на американские модели был дан в рамках **Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) Study**. Немецкие исследователи разработали модель, специально

адаптированную для центрально-европейской популяции. Кроме традиционных факторов риска (возраст, пол, холестерин, ЛПВП, АД, курение, диабет) в PROCAM были включены триглицериды, семейный анамнез преждевременной ИБС и индекс массы тела [11]. Модель показала отличную калибровку и дискриминацию в немецкоязычных странах. Её сильной стороной стала хорошая прогностическая точность для центрально-европейского профиля риска. Однако при переносе в восточноевропейские и азиатские популяции точность заметно снижалась, что ограничивало её универсальное применение.

Британская модель **QRISK3**, разработанная в 2017 году Hippisley-Cox и коллегами, представляет собой один из наиболее детализированных и «чувствительных» инструментов стратификации риска на сегодняшний день [12].

Модель была создана на основе данных более 7,5 миллионов пациентов из базы QResearch (Англия и Уэльс) и валидизирована на независимой когорте из 2,5 миллионов человек. QRISK3 оценивает 10-летний риск развития первого атеросклеротического сердечно-сосудистого события (инфаркт миокарда, инсульт, транзиторная ишемическая атака или сердечно-сосудистая смерть).

Отличительными особенностями QRISK3 являются:

- Учёт этнической принадлежности (9 категорий, включая выходцев из Южной Азии, Африки, Карибского бассейна и др.);
- Включение социально-экономического статуса (индекс депривации Townsend);
- Учёт хронической болезни почек, мигрени, эректильной дисфункции, системного приёма глюкокортикоидов, антипсихотических препаратов, а также атипичных симптомов стенокардии;
- Учёт семейного анамнеза ИБС в молодом возрасте и индекса массы тела.

Благодаря такому широкому набору переменных модель демонстрирует одну из самых высоких дискриминационных способностей среди существующих инструментов (C-index $\approx 0,88$ для мужчин и $0,89$ для женщин). Она особенно хорошо работает в мультиэтнических популяциях и у пациентов с промежуточным риском. Однако высокая сложность (более 20 переменных) затрудняет её использование в условиях ограниченных ресурсов и рутинной практики первичного звена в развивающихся странах.

В 2019 году Всемирная организация здравоохранения представила **WHO CVD Risk Charts** — набор таблиц, специально разработанных для стран с низким и средним уровнем доходов [13]. Существуют две основные версии WHO CVD Risk Charts. Лабораторная версия включает возраст, пол, статус курения, систолическое артериальное давление, уровень общего холестерина и наличие сахарного диабета. Нелабораторная версия разработана специально для условий, где нет возможности быстро выполнить анализ крови — вместо уровня холестерина в ней используется индекс массы тела. Благодаря этому она стала особенно ценной для работы в первичном звене здравоохранения в странах с ограниченными ресурсами.

Charts были рекалиброваны для 21 региона мира на основе данных Global Burden of Disease. Они оценивают 10-летний риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий. Главное преимущество — простота и применимость в условиях, где лабораторная диагностика ограничена. Особенно ценна нелабораторная версия для сельских районов и первичного звена здравоохранения.

Однако при всех достоинствах WHO Charts демонстрируют умеренную точность в отдельных регионах и часто требуют дополнительной локальной валидации.

Таблица 1. Сравнительная характеристика основных прогностических моделей

Модель	Год	Основные переменные	Конечные точки	Целевая популяция	Сильные стороны	Слабые стороны
Framingham Risk Score	2008	Возраст, пол, ХС, ЛПВП, АД, курение, диабет	Жёсткие коронарные события	Белое население США	Простота, историческая значимость	Переоценка риска в Европе и Азии
ASCVD PCE	2013	Возраст, пол, раса, ХС, ЛПВП, АД, курение, диабет	Инфаркт, инсульт, сердечно-сосудистая смерть	Мультиэтническое население США	Учёт расы, широкие конечные точки	Переоценка риска у европейцев и азиатов
PROCA M	2007	Возраст, пол, ХС, ЛПВП, ТГ, АД, курение, семейный анамнез	Инфаркт миокарда, инсульт	Центральная Европа (Германия)	Хорошая калибровка для Европы	Слабая переносимость в другие регионы
QRISK3	2017	>20 переменных (этнос, депривация, ХБП, мигрень и др.)	Атеросклеротические события	Мультиэтническое население Великобритании	Высокая точность в этнически смешанных популяциях	Сложность, требует много данных
WHO CVD Risk Charts	2019	Возраст, пол, курение, АД, ХС (или ИМТ), диабет	Фатальные + нефатальные ССЗ	Страны низкого и среднего дохода	Доступность, две версии (с/без лаборатории)	Умеренная точность в отдельных регионах
SCORE / SCORE 2	2003 / 2021	Возраст, пол, курение, АД, ХС (или non-HDL)	Фатальные (SCORE) / фатальные + нефатальные (SCORE2)	Европа	Официальные рекомендации ESC, региональная калибровка	Ограниченная точность за пределами Европы

Общие ограничения классических моделей при переносе в другие популяции

Все перечисленные модели имеют ряд общих ограничений, особенно заметных при их применении в популяциях Центральной Азии, включая Республику Узбекистан:

1. **Этническая и генетическая специфичность** — большинство моделей создавалось на данных европейского или североамериканского населения.
2. **Различия в структуре факторов риска** — в Центральной Азии выше вклад центрального ожирения, артериальной гипертензии и особенностей питания.
3. **Социально-экономические и экологические факторы** — модели редко учитывают уровень дохода, образования, доступность медицинской помощи и региональные экологические риски.
4. **Временной фактор** — многие модели основаны на данных 10–20-летней давности и не полностью отражают современные изменения в лечении и образе жизни.

5. **Отсутствие инструментальных маркеров** — классические модели не включают данные визуализации (ТИМ, бляшки), что снижает их точность у пациентов промежуточного риска.

Именно поэтому в последние годы всё больше внимания уделяется не только рекалибровке существующих моделей, но и их интеграции с доступными инструментальными методами, в первую очередь ультразвуковой оценкой субклинического атеросклероза.

В конце 1990-х — начале 2000-х годов Европейское общество кардиологов (ESC) осознано необходимость создания собственного, специально адаптированного для Европы инструмента оценки сердечно-сосудистого риска. К тому моменту в большинстве европейских стран использовались преимущественно американские модели, в первую очередь Framingham Risk Score. Однако эти модели не всегда адекватно отражали реальную эпидемиологическую ситуацию в Европе, особенно в странах Центральной и Восточной Европы, где смертность от сердечно-сосудистых заболеваний была существенно выше [14].

Так в 1998 году стартовал крупный международный проект **SCORE** (Systematic COronary Risk Evaluation) под руководством R. Conroy и K. Pyörälä. Основная задача заключалась в разработке простого и надёжного инструмента, который позволял бы оценивать 10-летний риск **фатальных** сердечно-сосудистых событий — именно тех исходов, которые наиболее точно и сопоставимо регистрируются в официальной статистике большинства стран.

В исследование вошли данные 12 крупных проспективных когорт из 11 европейских стран. Общая выборка составила 205 178 человек (88 080 женщин и 117 098 мужчин), что соответствовало более чем 2,7 миллиону человеко-лет наблюдения. За этот период было зарегистрировано 7934 смерти от сердечно-сосудистых причин, из них 5652 — от ишемической болезни сердца. Такой солидный объём данных позволил создать одну из наиболее обоснованных прогностических моделей своего времени.

Авторы применили современные статистические подходы, включая Weibull-модель, что обеспечило хорошую калибровку и дискриминационную способность. Одним из важнейших решений проекта стало официальное разделение Европы на две категории риска. К высокорисковым регионам были отнесены страны Центральной и Восточной Европы, включая Россию, Украину, Беларусь, страны Балтии, Болгарию и Румынию. Низкорисковыми считались государства Западной, Северной и Южной Европы — Франция, Италия, Испания, Португалия, Великобритания, Скандинавские страны и другие. Для каждой группы были созданы отдельные таблицы и цветные графики. Это позволило проводить более точную калибровку модели с учётом реального уровня смертности в конкретной стране. Например, один и тот же 5% 10-летний риск фатальных событий в Италии и России имел совершенно разное клиническое значение.

SCORE отличается удивительной простотой. В расчёт входят всего пять переменных:

- возраст;
- пол;
- статус курения;
- систолическое артериальное давление (мм рт. ст.);
- уровень общего холестерина (ммоль/л).

Были разработаны две параллельные версии модели. Первая, наиболее распространённая в клинической практике, основана на уровне общего холестерина. Вторая версия использует соотношение общего холестерина к холестерину липопротеинов высокой плотности (общий ХС / ХС ЛПВП). Этот вариант позволяет учитывать влияние «хорошего» холестерина и в ряде популяций демонстрирует несколько более высокую прогностическую точность.

Несмотря на свою простоту и практичность, модель SCORE имела как значительные достоинства, так и объективные ограничения. Для наглядности они представлены в таблице 2.

Таблица 2. Преимущества и ограничения модели SCORE (2003) (*адаптировано по Conroy RM et al. Eur Heart J. 2003;24(11):987-1003*)

Аспект	Преимущества	Ограничения
Простота использования	Всего 5 переменных, легко рассчитывается в поликлинике	—
Прогностическая точность	Высокая точность оценки риска фатальных ССЗ в европейских популяциях	Учитывает только фатальные события (недооценивает общую заболеваемость)
Региональная адаптация	Чёткое деление Европы на высоко- и низкорисковые регионы	Требует осторожного применения за пределами Европы (в т.ч. в Центральной Азии)
Наглядность	Удобные цветные таблицы и графики	—
Клиническая применимость	Официально рекомендована ESC (2003–2012)	Слабо работает у молодых пациентов (<40 лет) и при промежуточном риске
Актуальность	Стала основой европейских рекомендаций	Постепенно устарела к 2015–2020 гг. из-за успехов лечения и изменения эпидемиологии
Учёт факторов риска	Простота и доступность	Не включает семейный анамнез, социально-экономический статус, ХБП, ожирение и др.

Модель SCORE быстро стала европейским стандартом. Она была включена в рекомендации ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний 2003, 2007 и 2012 годов и широко использовалась в национальных руководствах многих стран, включая Россию. Цветные таблицы SCORE появились практически в каждом кабинете врача общей практики и кардиолога.

Внедрение модели существенно повлияло на клиническую практику: врачи получили чёткий инструмент для разделения пациентов по категориям риска, более рационального назначения статинов и антигипертензивных препаратов, а также для наглядной беседы с пациентом о его индивидуальном риске.

Однако к началу 2020-х годов стало понятно, что оригинальная модель SCORE, при всех её достоинствах, уже не полностью отвечает современным требованиям. За два десятилетия, прошедших с момента её создания, существенно изменилась эпидемиологическая ситуация, улучшилось лечение сердечно-сосудистых заболеваний и выросли ожидания от прогностических инструментов. Врачи всё чаще хотели получать не только риск смерти, но и вероятность развития серьёзных, но не смертельных событий — инфарктов и инсультов. Кроме того, старый SCORE недостаточно точно работал у молодых пациентов и особенно у пожилых людей. Всё это привело к необходимости создания новой модели.

В 2021 году международная группа ESC Cardiovascular Risk Collaboration представила SCORE2. Новая модель строилась на гораздо более широкой доказательной базе. Авторы использовали индивидуальные данные из 45 когорт 13 европейских стран — в общей сложности 677 684 участника и более 30 тысяч зарегистрированных сердечно-сосудистых событий. Были применены современные статистические методы, в частности анализ с учётом конкурирующих рисков, что особенно важно для пожилых пациентов. Ключевые изменения оказались весьма существенными (таблица 3). Во-первых, SCORE2 теперь оценивает 10-летний риск как фатальных, так и нефатальных атеросклеротических событий — инфаркта миокарда и инсульта. Во-вторых, вместо общего холестерина в расчёт был введён не-ЛПВП холестерин (non-HDL cholesterol), который лучше отражает атерогенный потенциал липидов. В-третьих, вместо прежнего деления Европы на два уровня риска появилась четырёхуровневая система: низкий, умеренный, высокий и очень высокий риск. И наконец, для пациентов 70 лет и старше была

создана отдельная версия — SCORE2-OP, которая учитывает особенности пожилого возраста и позволяет рассчитывать как 5-летний, так и 10-летний риск.

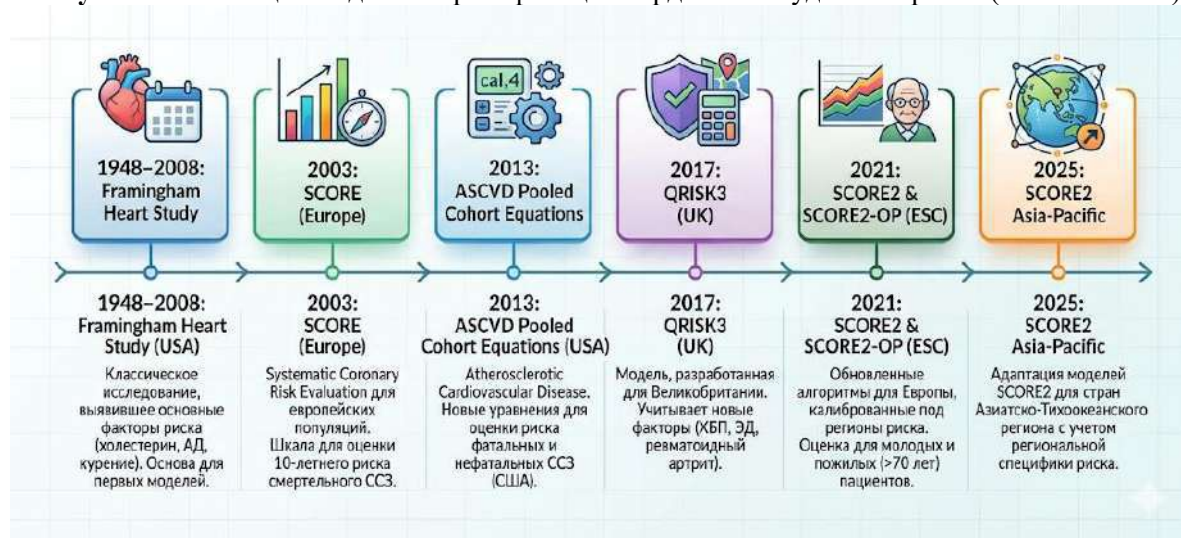
Таблица 3. Ключевые различия между оригинальной моделью SCORE (2003) и обновлённой моделью SCORE2 (2021)

Характеристика	SCORE (2003)	SCORE2 (2021)	Клиническое значение изменения
Оцениваемые события	Только фатальные СС-события	Фатальные + нефатальные (инфаркт миокарда и инсульт)	Более реалистичный прогноз, ближе к реальной практике
Тип холестерина	Общий холестерин	non-HDL холестерин	Более точная оценка атерогенного потенциала липидов
Уровни регионального риска	2 уровня (высокий / низкий)	4 уровня (низкий, умеренный, высокий, очень высокий)	Лучшая региональная калибровка
Учёт конкурирующих рисков	Нет	Да (competing risks)	Значительно повышает точность у пожилых пациентов
Целевой возраст	40–65 лет	40–69 лет + отдельная версия SCORE2-OP для ≥70 лет	Появилась адаптация для пожилых
Период прогноза	Только 10 лет	5 и 10 лет (для SCORE2-OP)	Более гибкий инструмент
Дискриминационная способность	Хорошая	Значительно улучшена	Лучше разделяет пациентов по риску
Клиническая применимость	Высокая для своего времени	Выше (удобнее для принятия решений о терапии)	Более современный и практичный инструмент

Примечание: Адаптировано по материалам SCORE2 working group and ESC Cardiovascular Risk Collaboration. European Heart Journal, 2021.

По сравнению со старой моделью SCORE2 обладает заметно лучшей калибровкой и более высокой дискриминационной способностью, особенно на краях возрастного спектра. Она лучше отражает современную клиническую реальность и стала гораздо удобнее для принятия решений о начале или усилении профилактической терапии. Многие врачи отмечают, что работать с новой моделью стало приятнее и понятнее. Тем не менее, даже обновлённая модель SCORE2 остаётся не идеальным инструментом. Она по-прежнему ориентирована в первую очередь на европейские популяции и требует осторожного применения в Центральной Азии. Модель недостаточно учитывает некоторые важные региональные факторы, такие как генетические особенности, социально-экономический статус и специфику традиционного питания. Кроме того, сохраняются вопросы по точности прогноза у очень молодых пациентов и при наличии дополнительных маркеров риска, например, данных ультразвукового исследования сосудов. Для лучшего понимания того, как развивалась идея стратификации сердечно-сосудистого риска за последние десятилетия, ниже приведена хронология основных моделей (рис. 1.).

Рисунок 1. Эволюция моделей стратификации сердечно-сосудистого риска (1948–2025 гг.)



Как видно из представленной хронологии, развитие моделей стратификации сердечно-сосудистого риска прошло долгий путь — от классических американских подходов к более современным и регионально чувствительным европейским системам. Центральное место в этой эволюции занимает модель SCORE, которая на протяжении почти двух десятилетий оставалась основным рабочим инструментом для оценки риска в большинстве европейских стран, включая Россию и государства Центральной Азии. Однако опыт последних двух десятилетий убедительно показал, что даже самые качественные и тщательно разработанные прогностические модели не могут быть универсальными. Каждая популяция имеет свой уникальный «отпечаток» — генетический фон, особенности питания, социально-экономические условия, образ жизни и уровень доступности медицинской помощи. Именно поэтому простое копирование европейских или американских моделей часто приводит к заметным погрешностям.

Ярким примером успешной адаптации стала британская модель QRISK3. Её создатели изначально учли мультиэтнический состав населения Великобритании, включив отдельные коэффициенты для выходцев из Южной Азии, Африки и Карибского бассейна, а также социально-экономический статус. Благодаря этому QRISK3 значительно лучше работает в разнородных популяциях, чем классические американские модели.

В Азии тоже накоплен интересный опыт. Китайские исследователи разработали несколько национальных моделей, учитывающих особенности питания, высокий уровень курения среди мужчин и распространённость инсультов. Эти модели показали заметно лучшую калибровку именно для китайской популяции по сравнению с европейскими аналогами.

Особого внимания заслуживает проект SCORE2 Asia-Pacific, представленный в 2025 году. Группа исследователей провела масштабную рекалибровку базовой модели SCORE2, используя актуальные данные по заболеваемости и смертности в странах Азиатско-Тихоокеанского региона. Были выделены четыре уровня риска в зависимости от региональной возраст-стандартизированной смертности от ССЗ. Полученная модель продемонстрировала значительно лучшую калибровку и дискриминационную способность именно для азиатских популяций по сравнению с оригинальной европейской версией. Авторы отметили, что она позволяет более точно выявлять пациентов, которым действительно нужна интенсивная профилактика, и избегать как недооценки риска, так и избыточного лечения.

В целом можно выделить три основных подхода к региональной адаптации моделей. Первый и самый простой — рекалибровка коэффициентов с учётом местного уровня заболеваемости и смертности. Второй подход — добавление новых переменных, характерных для конкретной популяции (этническая принадлежность, социально-экономический статус, особенности питания и др.). Третий, наиболее перспективный — интеграция инструментальных маркеров, таких как данные ультразвукового исследования сосудов, коронарный кальциевый индекс или скорость пульсовой волны.

Для Центральной Азии и Республики Узбекистан эти уроки особенно актуальны. Наша популяция сочетает в себе высокую распространённость артериальной гипертензии, центрального ожирения,

особенностей традиционного питания и генетических факторов, которые существенно отличаются от европейского среднего профиля. Поэтому механическое применение даже обновлённой SCORE2 без адаптации несёт риск как недооценки реального риска у части пациентов, так и переоценки у других.

Опыт SCORE2 Asia-Pacific и других региональных моделей показывает, что наиболее эффективным путём может стать именно комбинированный подход: рекалибровка базовой модели с одновременным добавлением доступных и информативных инструментальных маркеров, в первую очередь ультразвуковых признаков субклинического атеросклероза.

Несмотря на значительный прогресс, достигнутый с появлением SCORE2, для стран Центральной Азии, задача создания действительно точного и удобного инструмента стратификации риска ещё далека от завершения. Региональные особенности — генетический фон, высокая распространённость центрального ожирения, традиционные особенности питания, социально-экономические различия между городом и селом — требуют не просто математической рекалибровки, а более глубокого содержательного обновления моделей.

Существует несколько перспективных стратегий, которые могут быть реализованы в ближайшие годы. Самый простой и быстрый путь — рекалибровка SCORE2 на основе локальных данных о заболеваемости и смертности. Это позволит уже на первом этапе заметно улучшить точность прогноза без радикальных изменений в самой модели. Также довольно перспективно выглядит интеграция ультразвуковых маркеров субклинического атеросклероза — толщины комплекса интима-медиа и особенно наличия, количества и характеристик атеросклеротических бляшек в брахиоцефальных и бедренных артериях. Такой комбинированный подход уже доказал свою эффективность в европейских и азиатских исследованиях, существенно повышая точность перестратификации пациентов промежуточного риска.

В конечном итоге наиболее удобным для практического здравоохранения может стать создание гибридной национальной электронной шкалы. Такая шкала могла бы автоматически рассчитывать базовый риск по SCORE2, а затем предлагать уточнение риска при наличии данных УЗИ сосудов. Современные технологии позволяют сделать этот инструмент простым, интуитивно понятным и доступным даже для врачей первичного звена в отдалённых районах. Для успешной реализации этих направлений предстоит решить ряд важных научных и организационных задач. Необходимо провести крупные проспективные исследования с достаточным размером выборки и длительным периодом наблюдения, чтобы получить надёжные локальные данные. Требуется разработать и внедрить стандартизированные протоколы ультразвукового исследования брахиоцефальных и бедренных артерий, а также обучить достаточное количество специалистов. Отдельной задачей остаётся создание удобного программного обеспечения, интегрируемого в существующие медицинские информационные системы.

Ожидаемый эффект от такой региональной адаптации может быть весьма существенным. Более точная стратификация риска позволит рациональнее распределять ограниченные ресурсы здравоохранения, избежать как гипердиагностики и избыточного лечения, так и недооценки риска у пациентов, которые действительно нуждаются в интенсивной профилактике. В конечном итоге это должно привести к снижению заболеваемости инфарктами миокарда и инсультами, уменьшению инвалидизации и экономии бюджетных средств на лечение уже развившихся осложнений.

Заключение

Подводя итог, можно уверенно сказать, что за последние два десятилетия системы стратификации сердечно-сосудистого риска прошли большой путь. От относительно простой и удобной модели SCORE мы пришли к значительно более совершенной SCORE2, которая лучше отражает современную клиническую реальность, учитывает как фатальные, так и нефатальные события и предлагает более гибкую региональную калибровку. Тем не менее, даже обновлённая модель не способна в полной мере учесть всё многообразие факторов, характерных для популяций Центральной Азии.

Главный вывод обзора очевиден: универсальных моделей стратификации риска не существует. Каждая популяция имеет свой уникальный профиль, и механическое перенесение европейских или американских алгоритмов приводит к систематическим ошибкам — как в сторону недооценки, так и переоценки реального риска. Особенно это касается пациентов промежуточной группы риска, где точность прогноза имеет наибольшее клиническое значение.

Для Республики Узбекистан и стран Центральной Азии основными значимыми факторами риска остаются высокая распространённость артериальной гипертензии, центрального ожирения, особенностей традиционного питания, генетические факторы и значительные различия между

городским и сельским населением. Стандартные модели без дополнительной адаптации и инструментальной поддержки в этих условиях работают недостаточно точно.

Перспективы совершенствования видятся в двух направлениях. Во-первых, это рекалибровка SCORE2 на основе локальных данных. Во-вторых — и это представляется наиболее перспективным — интеграция в модель доступных и информативных инструментальных маркеров, прежде всего ультразвуковых признаков субклинического атеросклероза (толщина комплекса интима-медиа и наличие бляшек в брахиоцефальных и бедренных артериях). Создание гибридной национальной электронной шкалы, сочетающей клинико-лабораторные данные с результатами УЗИ, могло бы стать реальным прорывом в профилактической работе.

Значение такой адаптации для здравоохранения Узбекистана трудно переоценить. Более точная стратификация риска позволит рациональнее использовать ограниченные ресурсы, избежать ненужного пожизненного назначения дорогостоящих препаратов и, главное, своевременно выявлять пациентов, которым действительно требуется интенсивная профилактика. В конечном итоге это должно привести к снижению заболеваемости инфарктами миокарда и инсультами, уменьшению инвалидизации населения и существенной экономии бюджетных средств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks 2023 Collaborators. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors in 204 Countries and Territories, 1990–2023. *J Am Coll Cardiol*. 2025;86(22):2167–2243. doi:10.1016/j.jacc.2025.08.015.
2. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). Fact sheet. Geneva: WHO; 2025. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
3. World Heart Federation. Uzbekistan Cardiovascular Health Data & Statistics. World Heart Observatory. Geneva: World Heart Federation; 2024. Available from: <https://world-heart-federation.org/world-heart-observatory/countries/uzbekistan/>
4. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117(6):743–753. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579.
5. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24(11):987–1003. doi:10.1016/S0195-668X(03)00114-3.
6. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB Sr, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(25 Suppl 2):S49–S73. doi:10.1161/01.CIR.0000437741.48606.98.
7. SCORE2 Working Group and ESC Cardiovascular Risk Collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021;42(25):2439–2454. doi:10.1093/eurheartj/ehab309.
8. Nambi V, Chambless L, Folsom AR, He M, Hu Y, Mosley T, et al. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(15):1600–1607. doi:10.1016/j.jacc.2009.11.075.
9. Romanens M, Adams A, Sudano I, et al. Prediction of cardiovascular events with traditional risk equations and total plaque area of carotid atherosclerosis: the Arteris Cardiovascular Outcome (ARCO) cohort study. *Prev Med*. 2021;147:106525. doi:10.1016/j.ypmed.2021.106525.
10. Assmann G, Schulte H, Cullen P, Seedorf U. Assessing risk of myocardial infarction and stroke: new data from the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) study. *Eur J Clin Invest*. 2007;37(12):925–932. doi:10.1111/j.1365-2362.2007.01888.x.
11. Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ*. 2017;357:j2099. doi:10.1136/bmj.j2099.
12. WHO CVD Risk Chart Working Group. World Health Organization cardiovascular disease risk charts: revised models to estimate risk in 21 global regions. *Lancet Glob Health*. 2019;7(10):e1332–e1345. doi:10.1016/S2214-109X(19)30318-3.

Поступила 20.06.2026

Received: 20.06.2026, Accepted: 06.07.2026, Published: 10.07.2026

UDC 616.12-055.2:618.173:618.14-089.819:618.14-089.87

**UTERINE ARTERY EMBOLIZATION FOR UTERINE FIBROIDS AND ADENOMYOSIS
IN PERIMENOPAUSAL WOMEN: EFFECTS ON ENDOTHELIAL FUNCTION,
SYSTEMIC INFLAMMATION, AND CARDIOVASCULAR RISK MARKERS — AN
INTERIM ANALYSIS**

Ubaydullaev Sh.A. <https://orcid.org/0009-0006-3055-6378>

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Therapy and Medical
Rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan

✓ **Resume**

Background. Uterine fibroids and adenomyosis are among the most prevalent benign gynecological conditions in perimenopausal women. While hysterectomy remains the definitive treatment, growing interest surrounds uterine artery embolization (UAE) as a uterus-sparing alternative. The systemic cardiovascular and endothelial effects of UAE in this population have not been fully characterized.

Objective. To evaluate the effects of bilateral UAE on endothelial function biomarkers, systemic inflammation, oxidative stress, ovarian hormone levels, and cardiac function in perimenopausal women with uterine fibroids and/or adenomyosis.

Methods. This prospective, single-arm, interim analysis includes 77 consecutive women (mean age 42.2 ± 7.8 years) who underwent bilateral UAE for symptomatic uterine fibroids and/or adenomyosis at a single tertiary center. Assessments were performed at baseline (T0), 2 months (T1), and 6 months (T2) post-procedure. Primary endpoints included changes in endothelin-1 (ET-1), nitric oxide (NO), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6), TNF- α , malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), estradiol, and echocardiographic parameters (GLS, E/e'). Fibroid volume reduction was assessed at 12 months (T3) in all patients.

Results. UAE produced a progressive reduction in the largest fibroid volume from $38.2 \pm 35.3 \text{ cm}^3$ at baseline to $5.4 \pm 5.0 \text{ cm}^3$ at 12 months (85.8% reduction; $p < 0.001$). Hemoglobin increased significantly from 87.3 ± 20.2 to $124.7 \pm 4.5 \text{ g/L}$ at 2 months ($p < 0.001$). Significant improvements in endothelial function were observed: ET-1 decreased from 3.76 ± 0.79 to $2.42 \pm 0.56 \text{ pg/mL}$ ($p < 0.001$) and NO increased from 30.0 ± 5.8 to $45.8 \pm 8.4 \text{ } \mu\text{mol/L}$ ($p < 0.001$) at 6 months. All pro-inflammatory markers declined significantly. Estradiol levels remained stable (132.5 ± 43.3 vs. $130.4 \pm 43.4 \text{ pg/mL}$; $p = 0.75$). Metabolic parameters, GLS, and E/e' improved significantly.

Conclusions. Bilateral UAE not only achieves effective and durable reduction of fibroid burden but is associated with significant improvement in endothelial function, inflammatory, and oxidative stress markers without compromising ovarian reserve. These findings support UAE as a metabolically and cardiovascularly favorable option for perimenopausal women with uterine fibroids and/or adenomyosis.

Keywords: uterine artery embolization, uterine fibroids, adenomyosis, endothelial dysfunction, endothelin-1, nitric oxide, cardiovascular risk, perimenopause, oxidative stress, systemic inflammation

**ЭМБОЛИЗАЦИЯ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ МИОМЕ МАТКИ И АДЕНОМИОЗЕ
У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ: ВЛИЯНИЕ НА ФУНКЦИЮ
ЭНДОТЕЛИЯ, СИСТЕМНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ И МАРКЕРЫ СЕРДЕЧНО-
СОСУДИСТОГО РИСКА — ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ**

Убайдуллаев Ш.А. <https://orcid.org/0009-0006-3055-6378>

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и
реабилитации, Ташкент, Узбекистан

✓ Резюме

Введение. Миома матки и аденомиоз являются одними из наиболее распространенных доброкачественных гинекологических заболеваний у женщин в перименопаузальном периоде. Хотя гистерэктомия остается окончательным методом лечения, растет интерес к эмболизации маточных артерий (ЭМА) как к альтернативному методу, позволяющему сохранить матку. Системные сердечно-сосудистые и эндотелиальные эффекты эмболизации маточных артерий (ЭМА) в этой популяции изучены недостаточно.

Цель. Оценить влияние двусторонней ЭМА на биомаркеры эндотелиальной функции, системное воспаление, окислительный стресс, уровни гормонов яичников и функцию сердца у женщин в перименопаузе с миомой матки и/или аденомиозом.

Методы. В это проспективное, одностороннее, промежуточное исследование включены 77 последовательно обследованных женщин (средний возраст $42,2 \pm 7,8$ лет), которым была проведена двусторонняя ЭМА по поводу симптоматической миомы матки и/или аденомиоза в одном третичном центре. Оценки проводились на исходном уровне (T0), через 2 месяца (T1) и через 6 месяцев (T2) после процедуры. К основным конечным точкам относились изменения уровня эндотелина-1 (ET-1), оксида азота (NO), высокочувствительного С-реактивного белка (hs-CRP), интерлейкина-6 (IL-6), TNF- α , малонового диальдегида (MDA), супероксиддисмутазы (SOD), эстрадиола и эхокардиографических параметров (GLS, E/e'). Уменьшение объема миомы оценивалось через 12 месяцев (T3) у всех пациентов.

Результаты. Эмболизация маточных артерий привела к прогрессивному уменьшению объема самой большой миомы с $38,2 \pm 35,3$ см³ на исходном уровне до $5,4 \pm 5,0$ см³ через 12 месяцев (снижение на 85,8%; $p < 0,001$). Уровень гемоглобина значительно увеличился с $87,3 \pm 20,2$ до $124,7 \pm 4,5$ г/л через 2 месяца ($p < 0,001$). Наблюдались значительные улучшения эндотелиальной функции: уровень ET-1 снизился с $3,76 \pm 0,79$ до $2,42 \pm 0,56$ пг/мл ($p < 0,001$), а уровень NO увеличился с $30,0 \pm 5,8$ до $45,8 \pm 8,4$ мкмоль/л ($p < 0,001$) через 6 месяцев. Все провоспалительные маркеры значительно снизились. Уровень эстрадиола оставался стабильным ($132,5 \pm 43,3$ против $130,4 \pm 43,4$ пг/мл; $p = 0,75$). Метаболические параметры, GLS и E/e' значительно улучшились.

Выводы. Двусторонняя эмболизация маточных артерий не только обеспечивает эффективное и стойкое снижение количества миом, но и связана со значительным улучшением эндотелиальной функции, воспалительных маркеров и маркеров окислительного стресса без ущерба для овариального резерва. Полученные результаты подтверждают, что эмболизация маточных артерий является метаболически и сердечно-сосудисто благоприятным вариантом для женщин в перименопаузе с миомой матки и/или аденомиозом.

Ключевые слова: эмболизация маточных артерий, миома матки, аденомиоз, эндотелиальная дисфункция, эндотелин-1, оксид азота, сердечно-сосудистый риск, перименопауза, окислительный стресс, системное воспаление

**MENEPOZ BO'YICHA AYOLLARDA BATAN MIBROIDLARI VA ADENOMIOZ
UCHUN BATAN ARTERIYASI EMBOLIYASI: ENDOTELIAL FUNKSIYASI, TIZIMLI
YALLIG'LANISH VA YURAK-QON-TOMIR XAVF BELGILARIGA TA'SIRI — ORALIQ
TAHLIL**

Ubaydullaev Sh.A. <https://orcid.org/0009-0006-3055-6378>

Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi,
Toshkent, O'zbekiston

✓ Rezyume

Murakkab ma'lumot. Bachadon miomasi va adenomioz perimenopauza davridagi ayollarda eng ko'p uchraydigan benign ginekologik kasalliklar qatoriga kiradi. Gisterektomiya eng aniq davolash usuli bo'lib qolsa-da, bachadonni saqlovchi alternativa sifatida bachadon arteriyasi

embolizatsiyasiga (BAA) qiziqish ortib bormoqda. Ushbu populyatsiyada BAA ning tizimli yurak-qon tomir va endotelial ta'siri to'liq tavsiflanmagan.

Maqsad. Bachadon miomasi va/yoki adenomiozli perimenopauza davridagi ayollarda ikki tomonlama UAE ning endotelial funktsiya biomarkerlariga, tizimli yallig'lanishga, oksidlovchi stressga, tuxumdon gormonlari darajasiga va yurak faoliyatiga ta'sirini baholash.

Usullar. Ushbu istiqbolli, bir qo'lli, oraliq tahlil bitta uchinchi darajali markazda simptomatik bachadon miomasi va/yoki adenomioz uchun ikki tomonlama UAE dan o'tgan ketma-ket 77 ayolni (o'rtacha yoshi $42,2 \pm 7,8$ yosh) o'z ichiga oladi. Baholashlar protseduradan keyin boshlang'ich (T0), 2 oy (T1) va 6 oy (T2) da o'tkazildi. Birlamchi yakuniy nuqtalar endotelin-1 (ET-1), azot oksidi (NO), yuqori sezgirlikdagi C-reaktiv oqsil (hs-CRP), interleykin-6 (IL-6), TNF- α , malondialdegid (MDA), superoksid dismutaza (SOD), estradiol va ekokardiyografik parametrlardagi (GLS, E/e') o'zgarishlarni o'z ichiga oldi. Barcha bemorlarda mioma hajmining kamayishi 12 oydan keyin (T3) baholandi.

Natijalar. UAE eng katta mioma hajmining boshlang'ichdagi $38,2 \pm 35,3 \text{ sm}^3$ dan 12 oyda $5,4 \pm 5,0 \text{ sm}^3$ gacha progressiv ravishda kamayishini ta'minladi ($85,8\%$ pasayish; $p < 0,001$). Gemoglobin 2 oyda $87,3 \pm 20,2$ dan $124,7 \pm 4,5 \text{ g/L}$ gacha sezilarli darajada oshdi ($p < 0,001$). Endotelial funktsiyada sezilarli yaxshilanishlar kuzatildi: ET-1 6 oyda $3,76 \pm 0,79$ dan $2,42 \pm 0,56 \text{ pg/ml}$ gacha kamaydi ($p < 0,001$) va NO $30,0 \pm 5,8$ dan $45,8 \pm 8,4 \text{ } \mu\text{mol/L}$ gacha ($p < 0,001$) oshdi. Barcha yallig'lanishga qarshi markerlar sezilarli darajada kamaydi. Estradiol darajasi barqaror bo'lib qoldi ($132,5 \pm 43,3$ va $130,4 \pm 43,4 \text{ pg/ml}$; $p = 0,75$). Metabolik parametrlar, GLS va E/e' sezilarli darajada yaxshilandi.

Xulosalar. Ikki tomonlama UAE nafaqat mioma yukini samarali va uzoq muddatli kamaytirishga erishadi, balki tuxumdonlar zaxirasini buzmasdan endotelial funktsiya, yallig'lanish va oksidlovchi stress markerlarining sezilarli darajada yaxshilanishi bilan bog'liq. Ushbu topilmalar UAE ni bachadon miomasi va/yoki adenomiozli perimenopauza davridagi ayollar uchun metabolik va yurak-qon tomir jihatidan qulay variant sifatida qo'llab-quvvatlaydi.

Kalit so'zlar: bachadon arteriyasi embolizatsiyasi, bachadon miomasi, adenomioz, endotelial disfunktsiya, endotelin-1, azot oksidi, yurak-qon tomir xavfi, perimenopauza, oksidlovchi stress, tizimli yallig'lanish

Relevance

Uterine fibroids (leiomyomata uteri) and adenomyosis are the most common benign gynecological conditions in women of reproductive and perimenopausal age, with a combined prevalence exceeding 60–70% in women over 40 years. Clinically significant forms affect 25–30% of patients and are associated with substantial morbidity, including chronic pelvic pain, abnormal uterine bleeding, iron-deficiency anemia, and significant impairment of quality of life [1–3]. The perimenopausal period adds a further layer of complexity, characterized by declining estrogen levels, increasing visceral adiposity, insulin resistance, and low-grade chronic inflammation — a constellation that underpins accelerated vascular aging and rising cardiovascular risk [4, 5].

Cardiovascular disease (CVD) remains the leading cause of mortality in women, particularly after the age of 45, and mounting evidence suggests that gynecological interventions in this window may exert lasting cardiometabolic consequences [6]. Hysterectomy, even when the ovaries are preserved, has been associated with disruption of ovarian blood supply, partial estrogen deficiency, and downstream activation of the renin–angiotensin–aldosterone system (RAAS), neurohumoral pathways, and systemic inflammation — ultimately accelerating endothelial dysfunction and increasing the long-term risk of coronary artery disease, hypertension, and heart failure [10–12].

Endothelial dysfunction represents the earliest detectable vascular perturbation in the atherosclerotic continuum and can be quantified through biomarkers such as endothelin-1 (ET-1), nitric oxide (NO), and markers of systemic inflammation (hs-CRP, IL-6, TNF- α) and oxidative stress (malondialdehyde, superoxide dismutase) [7–9]. These parameters provide a window into the vascular consequences of any intervention and are increasingly recognized as relevant clinical endpoints in gynecological surgery trials.

Uterine artery embolization (UAE) has emerged as a minimally invasive, uterus-preserving alternative to hysterectomy. By selectively occluding the arterial supply to fibroids while preserving

ovarian blood flow and endocrine function, UAE is hypothesized to carry a more favorable cardiovascular and endothelial safety profile than surgical approaches [20–23]. However, prospective data specifically evaluating endothelial biomarkers, inflammatory cascades, oxidative stress parameters, and cardiac function dynamics following UAE in perimenopausal women are lacking.

The present study reports the results of an ongoing prospective interim analysis of 77 perimenopausal women who underwent bilateral UAE for symptomatic uterine fibroids and/or adenomyosis, with a comprehensive evaluation of endothelial function, systemic inflammation, oxidative stress, hormonal profile, metabolic parameters, and echocardiographic indices across a six-month follow-up period.

Purpose of the study: To evaluate the effects of bilateral uterine artery embolization on endothelial function biomarkers (ET-1 and NO), systemic inflammatory markers (hs-CRP, IL-6, TNF- α), oxidative stress indices (MDA, SOD), estradiol levels, metabolic parameters, and echocardiographic indices of cardiac function in perimenopausal women with symptomatic uterine fibroids and/or adenomyosis over a six-month follow-up period.

Materials and Methods

Study Design

This is a prospective, single-center, single-arm, pre-specified interim analysis of an ongoing observational study designed to compare UAE with hysterectomy. The present report includes exclusively the UAE cohort, as enrollment in the hysterectomy comparator group is ongoing. All procedures were performed at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Therapy and Medical Rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan, between March 2025 and June 2026. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and written informed consent was obtained from all participants.

Patient Population

Inclusion criteria were: female sex; age 25–55 years; ultrasound- and MRI-confirmed symptomatic uterine fibroids (single or multiple) and/or adenomyosis (focal, multifocal, or diffuse); clinically indicated UAE; willingness to attend scheduled follow-up visits. Exclusion criteria included: active uterine or cervical malignancy; coagulopathy or contraindication to contrast media; renal insufficiency (eGFR < 30 mL/min/1.73 m²); current use of hormone replacement therapy or immunosuppressants; active infectious or autoimmune disease; prior pelvic radiation; refusal of consent.

UAE Procedure

All UAE procedures were performed by experienced interventional radiologists via a transfemoral or transradial approach under fluoroscopic guidance. Following selective catheterization of the uterine arteries bilaterally, embolization was performed using calibrated microspheres (300–500 μ m, with stepwise upscaling to 500–700 μ m or 700–900 μ m as required) until near-complete cessation of fibroid perfusion was achieved while preserving ovarian arterial flow. Technical success was defined as bilateral uterine artery occlusion with absence of fibroid blush on completion angiography. All patients received procedural antibiotic prophylaxis and standardized post-embolization analgesia.

Follow-Up Schedule and Outcome Assessments

Assessments were performed at four time points: baseline (T0, pre-procedure), 2 months (T1), 6 months (T2), and 12 months (T3). Imaging follow-up (pelvic ultrasound with volume measurements) was performed at all time points. Laboratory assessments were performed at T0, T1, and T2 and included: (1) Endothelial function: serum ET-1 (pg/mL) and plasma NO (μ mol/L); (2) Inflammation: high-sensitivity CRP (mg/L), IL-6 (pg/mL), TNF- α (pg/mL); (3) Oxidative stress: malondialdehyde (MDA, nmol/mL), superoxide dismutase (SOD, U/mL); (4) Hormonal profile: serum estradiol (pg/mL); (5) Metabolic profile: fasting glucose (mmol/L), HOMA-IR, total cholesterol (mmol/L); (6) Full blood count including hemoglobin. Echocardiography was performed at T0 and T2 by a blinded cardiologist, with assessment of global longitudinal strain (GLS, %) and the E/e' ratio as indices of diastolic function and left ventricular mechanics.

Statistical Analysis

All continuous variables are presented as mean $\pm$ standard deviation (SD). Normality was assessed by the Shapiro–Wilk test. Changes from baseline at T1 and T2 were evaluated using paired-sample Student's t-test for normally distributed variables. A p-value < 0.05 was considered statistically

significant. No imputation was performed for missing values. All analyses were conducted in Python (SciPy v1.11). Given the single-arm design of this interim report, no between-group comparisons are presented. Confidence intervals were not computed at this stage of the ongoing study; these will be reported in the full analysis following completion of the hysterectomy cohort.

Result and discussions

Baseline Characteristics

Seventy-seven women who underwent bilateral UAE met the inclusion criteria and are included in this interim analysis. The mean age was 42.2 ± 7.8 years (range 22–53 years), reflecting the perimenopausal population at highest risk for both fibroid burden and cardiovascular co-morbidity. Mean BMI was 26.7 ± 3.5 kg/m², consistent with pre-obesity. Clinically significant comorbidities were present in a substantial minority: arterial hypertension was documented in 24.7% of patients, type 2 diabetes mellitus in 11.7%, and current smoking in 13.0%, indicating a non-trivial baseline cardiovascular risk profile. Mean systolic and diastolic blood pressures were 118.0 ± 9.8 and 78.2 ± 7.5 mmHg, respectively. Severe anemia was a prominent pre-procedural finding, with mean hemoglobin of 87.3 ± 20.2 g/L, reflecting the menorrhagia burden of the population. All procedures were technically successful bilateral UAE (Table 1).

Table 1. Baseline clinical and demographic characteristics of the UAE cohort (n = 77)

Characteristic	UAE Group (n = 77)
Age, years, mean $\pm$ SD	42.2 ± 7.8 (range 22–53)
BMI, kg/m ² , mean $\pm$ SD	26.7 ± 3.5
Systolic BP, mmHg, mean $\pm$ SD	118.0 ± 9.8
Diastolic BP, mmHg, mean $\pm$ SD	78.2 ± 7.5
Arterial hypertension, n (%)	19 (24.7%)
Type 2 diabetes mellitus, n (%)	9 (11.7%)
Current smoking, n (%)	10 (13.0%)
Baseline hemoglobin, g/L, mean $\pm$ SD	87.3 ± 20.2
UAE type: bilateral, n (%)	77 (100%)

UAE, uterine artery embolization; BP, blood pressure; BMI, body mass index; SD, standard deviation.

Fibroid Burden and Hemoglobin Recovery

Bilateral UAE produced a progressive, statistically significant reduction in fibroid burden across all assessment time points. The mean largest fibroid diameter decreased from 31.9 ± 22.2 mm at baseline to 14.0 ± 9.7 mm at 12 months. Correspondingly, the mean largest fibroid volume declined from 38.2 ± 35.3 cm³ at T0 to 22.9 ± 21.2 cm³ at 2 months (40.1% reduction), 13.5 ± 12.4 cm³ at 6 months (64.7% reduction), and 5.4 ± 5.0 cm³ at 12 months, representing a mean reduction of $85.8 \pm 1.0\%$ ($p < 0.001$). This degree of fibroid devascularization is consistent with published data from large UAE registries [24, 25].

Resolution of abnormal uterine bleeding was accompanied by rapid and clinically significant improvement in hemoglobin levels: mean Hb increased from 87.3 ± 20.2 g/L at baseline to 124.7 ± 4.5 g/L at 2 months ($p < 0.001$), representing a mean gain of 37.4 g/L. This prompt hematological recovery is relevant for both quality of life and cardiovascular risk, as correction of chronic anemia reduces myocardial oxygen demand and cardiac remodeling stimuli (Table 2).

Endothelial Function: ET-1 and Nitric Oxide

A key novel finding of this study is the highly significant and progressive improvement in endothelial function markers following UAE. Serum ET-1, a potent vasoconstrictor and marker of endothelial

activation, decreased from 3.76 ± 0.79 pg/mL at baseline to 3.02 ± 0.57 pg/mL at 2 months and to 2.42 ± 0.56 pg/mL at 6 months ($p < 0.001$). Concurrently, plasma NO, reflecting endothelium-derived vasodilatory capacity, increased progressively from 30.0 ± 5.8 μ mol/L at T0 to 37.1 ± 7.4 μ mol/L at T1 and 45.8 ± 8.4 μ mol/L at T2 ($p < 0.001$). The bidirectional improvement — reduction in ET-1 and increase in NO — strongly suggests a shift from a pre-procedural state of endothelial activation and vasoconstriction toward a more favorable endothelial phenotype within 6 months of UAE.

These findings are mechanistically coherent: resolution of chronic anemia reduces cardiac output-driven shear stress abnormalities, while abatement of the fibroid-associated pro-inflammatory microenvironment reduces systemic endothelial injury. Critically, because estradiol levels remained stable (see below), this endothelial improvement cannot be attributed to hormonal fluctuations and must reflect the direct anti-inflammatory and hemodynamic consequences of UAE.

Table 2. Fibroid volume reduction and hemoglobin recovery following UAE

Parameter	Baseline (T0)	2 months (T1)	6 months (T2)	12 months (T3)
Largest fibroid diameter, mm	31.9 ± 22.2	25.4 ± 17.7	19.2 ± 13.4	14.0 ± 9.7
Largest fibroid volume, cm ³	38.2 ± 35.3	22.9 ± 21.2	13.5 ± 12.4	$5.4 \pm 5.0^*$
Volume reduction (%)	—	40.1%	64.7%	85.8%*
Hemoglobin, g/L	87.3 ± 20.2	$124.7 \pm 4.5^*$	—	—

* $p < 0.001$ vs. baseline (paired t-test). — Data not assessed at this time point.

Table 3. Endothelial function, inflammatory, and oxidative stress biomarkers before and after UAE

Biomarker	Baseline (T0)	2 months (T1)	6 months (T2)	p (T0 vs T2)
Endothelial Function				
ET-1, pg/mL	3.76 ± 0.79	3.02 ± 0.57	2.42 ± 0.56	< 0.001
NO, μ mol/L	30.0 ± 5.8	37.1 ± 7.4	45.8 ± 8.4	< 0.001
Inflammatory Markers				
hs-CRP, mg/L	6.61 ± 2.04	2.81 ± 1.13	1.81 ± 0.80	< 0.001
IL-6, pg/mL	9.64 ± 3.39	5.07 ± 1.79	3.24 ± 1.41	< 0.001
TNF- α , pg/mL	12.10 ± 4.49	7.73 ± 2.69	5.64 ± 2.05	< 0.001
Oxidative Stress				
MDA, nmol/mL	3.88 ± 1.22	2.76 ± 0.66	1.85 ± 0.61	< 0.001
SOD, U/mL	1122.8 ± 204.9	1403.0 ± 223.9	1611.8 ± 233.5	< 0.001

All p-values are for paired t-test comparing T0 to T2 ($n = 76$). ET-1, endothelin-1; NO, nitric oxide; hs-CRP, high-sensitivity C-reactive protein; IL-6, interleukin-6; TNF- α , tumor necrosis factor- α ; MDA, malondialdehyde; SOD, superoxide dismutase.

Systemic Inflammation and Oxidative Stress

Baseline values of all inflammatory markers were elevated, consistent with the chronic low-grade inflammatory state associated with uterine fibroids, adenomyosis, and the perimenopausal period. hs-CRP decreased from 6.61 ± 2.04 mg/L at T0 to 2.81 ± 1.13 mg/L at T1 and 1.81 ± 0.80 mg/L at T2 ($p < 0.001$ for both comparisons). Notably, the greatest absolute decline occurred within the first 2 months, and values approached near-normal levels by 6 months — suggesting that the transient post-embolization inflammatory response, well-documented in the literature, resolves completely and is followed by a net anti-inflammatory effect. IL-6 declined from 9.64 ± 3.39 to 3.24 ± 1.41 pg/mL ($p < 0.001$) and TNF- α from 12.10 ± 4.49 to 5.64 ± 2.05 pg/mL ($p < 0.001$) at 6 months.

Oxidative stress indices demonstrated complementary bidirectional changes. MDA, a marker of lipid peroxidation and oxidative tissue damage, declined from 3.88 ± 1.22 nmol/mL at T0 to 1.85 ± 0.61 nmol/mL at T2 ($p < 0.001$). Conversely, SOD activity, reflecting antioxidant defense capacity, increased significantly from 1122.8 ± 204.9 U/mL at T0 to 1611.8 ± 233.5 U/mL at T2 ($p < 0.001$). The simultaneous reduction in lipid peroxidation products and upregulation of antioxidant enzyme activity indicate a shift from oxidative stress toward redox homeostasis following UAE (Table 3).

Ovarian Reserve, Metabolic Profile, and Cardiac Function

Serum estradiol levels showed no statistically significant change from baseline to 6 months (132.5 ± 43.3 vs. 130.4 ± 43.4 pg/mL; $p = 0.75$), confirming the preservation of ovarian endocrine function following bilateral UAE. This finding is of particular clinical significance: in perimenopausal women, maintaining estrogen levels is critical for endothelial protection, bone health, and neurocognitive function.

Despite estradiol stability, significant improvements were observed in the metabolic profile. Fasting glucose decreased from 6.01 ± 1.00 to 4.97 ± 0.58 mmol/L ($p < 0.001$) and HOMA-IR from 3.70 ± 0.87 to 2.49 ± 0.61 ($p < 0.001$), suggesting improved insulin sensitivity possibly mediated by the resolution of chronic inflammation (which impairs the PI3K/Akt insulin signaling pathway in endothelium). Total cholesterol also decreased significantly from 5.68 ± 0.68 to 4.08 ± 0.57 mmol/L ($p < 0.001$).

Echocardiographic reassessment at 6 months revealed significant improvement in both indices of cardiac function. GLS improved from $-15.10 \pm 1.75\%$ to $-19.48 \pm 1.51\%$ ($p < 0.001$), indicating enhanced left ventricular systolic mechanics; a more negative GLS reflects better global myocardial deformation. The E/e' ratio declined from 11.55 ± 2.08 to 8.81 ± 1.79 ($p < 0.001$), consistent with improvement in diastolic function and reduction in left ventricular filling pressure. These echocardiographic changes are likely multifactorial, reflecting the combined benefit of anemia correction, reduced inflammatory load, and improved metabolic parameters (Table 4).

Table 4. Hormonal, metabolic, and cardiac function parameters before and after UAE

Parameter	Baseline (T0)	6 months (T2)	p value
Hormonal Profile			
Estradiol, pg/mL	132.5 ± 43.3	130.4 ± 43.4	0.753 (NS)
Metabolic Profile			
Fasting glucose, mmol/L	6.01 ± 1.00	4.97 ± 0.58	< 0.001
HOMA-IR	3.70 ± 0.87	2.49 ± 0.61	< 0.001
Total cholesterol, mmol/L	5.68 ± 0.68	4.08 ± 0.57	< 0.001
Cardiac Function (Echocardiography)			
GLS, %	-15.10 ± 1.75	-19.48 ± 1.51	< 0.001
E/e'	11.55 ± 2.08	8.81 ± 1.79	< 0.001

NS, not significant; GLS, global longitudinal strain; HOMA-IR, homeostatic model assessment of insulin resistance. All p-values for paired t-test (n = 76).

Discussion

This interim analysis of 77 perimenopausal women who underwent bilateral UAE provides a comprehensive and clinically meaningful picture of the systemic biological effects of this procedure, extending well beyond the traditionally reported outcomes of fibroid volume reduction and symptom relief. To our knowledge, this is among the first prospective studies to simultaneously characterize the trajectory of endothelial function biomarkers, inflammatory cascades, oxidative stress, hormonal integrity, metabolic parameters, and echocardiographic indices in the UAE population.

The fibroid volume reduction observed in our cohort — 85.8% at 12 months — is at the upper end of published data. The EMMY trial (Hehenkamp et al., n = 177) demonstrated significant symptomatic relief and quality of life outcomes comparable to hysterectomy with shorter hospitalization in the UAE arm [24]. The Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial (Pron et al., n = 538) and the FEMME trial (Manyonda et al., n = 254) confirmed high patient satisfaction and sustained fibroid burden reduction [23, 25]. The FIBROID Registry (Spies et al., n = 3,000+) reported similar rates of volume reduction across diverse clinical settings. Our results are consistent with these benchmark studies, reinforcing the technical efficacy of UAE in a Central Asian population treated at a specialized center.

The most clinically impactful findings of the present study relate to endothelial function. The simultaneous decline in ET-1 and increase in NO following UAE — both reaching statistical significance with $p < 0.001$ — indicates a substantive shift in the endothelial redox and vasoregulatory balance. ET-1 is not merely a vasoconstrictor; it is a pleiotropic mediator of vascular smooth muscle proliferation, platelet activation, and RAAS upregulation [14]. Elevated ET-1 in women with uterine fibroids likely reflects both the local hypervascular state of the fibroid myometrium and the systemic low-grade inflammation associated with anemia and chronic pain. Following fibroid devascularization and correction of anemia, the drivers of ET-1 upregulation are abruptly removed, explaining the rapid and sustained decline observed. Conversely, the increase in NO reflects restoration of endothelial NO synthase (eNOS) activity, which is inhibited by both oxidative stress (via superoxide-mediated NO scavenging) and inflammatory cytokines — both of which were significantly reduced in our cohort.

This endothelial improvement trajectory stands in sharp contrast to the established cardiovascular consequences of hysterectomy. Laughlin-Tommaso et al. demonstrated in a retrospective cohort of 2,094 women that hysterectomy with ovarian conservation was associated with a 33% increase in coronary artery disease risk and a 17% increase in hypertension over 20 years [10]. Rocca et al. reported accelerated arterial stiffening of 10–15% within the first years after hysterectomy [11], while Moorman et al. documented a 15–20% decline in estradiol within the first year post-hysterectomy despite ovarian preservation, due to disruption of utero-ovarian blood flow [12]. By contrast, our data demonstrate stable estradiol at 6 months following UAE ($p = 0.75$), corroborating findings from Spies et al. (n = 66; no significant estradiol decline in 95% of patients) [21] and Tropeano et al. (n = 83; ovarian function impairment in < 5%, predominantly in women over 45) [22]. The hormonal neutrality of UAE thus appears to be a key mediator of its favorable endothelial profile.

The reduction in systemic inflammatory markers is equally noteworthy. hs-CRP, IL-6, and TNF- α — each independently associated with endothelial dysfunction and atherosclerotic risk — all declined significantly by 6 months. This pattern aligns with the known biology of fibroid pathology: fibroids are metabolically active structures that sustain local and systemic inflammatory signaling through production of growth factors and pro-inflammatory cytokines. Their devascularization and involution following UAE effectively removes this chronic inflammatory source. Pron et al. had previously documented a transient, moderate elevation of CRP in the first days post-UAE [23]; our data show that this short-term rise is followed by a sustained anti-inflammatory effect, a distinction that is critically important for counseling patients about cardiovascular risk over the medium term.

The improvement in oxidative stress parameters — MDA reduction and SOD upregulation — also merits discussion. Chronic anemia promotes oxidative stress through mitochondrial inefficiency, hypoxia-inducible factor activation, and iron cycling with Fenton chemistry, contributing to endothelial damage independent of inflammation [16]. Correction of anemia post-UAE, combined with resolution of fibroid-associated inflammatory oxidative burden, likely explains the substantial improvement in

MDA and SOD. This oxidative stress recovery in turn supports the endothelial improvements in ET-1 and NO, since reactive oxygen species are the primary mechanism of eNOS uncoupling and NO bioavailability reduction [9].

The metabolic improvements — reduced fasting glucose, HOMA-IR, and total cholesterol — were unexpected insofar as no dietary or pharmacological intervention was made. Resolution of chronic inflammation likely plays a central role, as cytokines such as TNF- α and IL-6 directly impair insulin signaling in peripheral tissues and the liver [18]. The reduction in total cholesterol by a mean of 1.60 mmol/L over 6 months is clinically meaningful and warrants prospective confirmation, as it may partly reflect improvement in hepatic lipid metabolism secondary to reduced inflammatory burden.

The echocardiographic findings add a unique dimension to the present study. Improvement in GLS and E/e' following UAE has not previously been systematically reported. GLS is a sensitive marker of subclinical left ventricular systolic dysfunction that precedes changes in ejection fraction [19] and is impaired both by anemia (via compensatory tachycardia and increased wall stress) and by inflammatory cardiomyopathy (via cytokine-mediated myofibril disruption). The improvement in E/e', reflecting reduced left ventricular filling pressure and better diastolic compliance, is consistent with the combined effects of anemia correction, lower inflammatory and oxidative load, and improved insulin sensitivity. These cardiac benefits, observed in the absence of any cardiac-specific treatment, support the hypothesis that UAE exerts a favorable systemic cardiometabolic effect in perimenopausal women.

Several limitations of the present analysis must be acknowledged. First, this is an interim, single-arm analysis; the hysterectomy comparator group is currently being enrolled, and no direct between-group statistical comparisons are possible at this stage. All conclusions regarding superiority or non-inferiority of UAE relative to hysterectomy are based on contextualization with published literature rather than on internally controlled data from the current study. Second, the follow-up period for biomarkers is limited to 6 months, and longer-term trajectories — particularly of ET-1, NO, and cardiac parameters — remain to be established. Third, the absence of flow-mediated dilation (FMD) measurements, which represent the clinical gold standard for endothelial function assessment, is a limitation; reliance on circulating biomarkers, while informative, captures only part of the endothelial phenotype. Fourth, the single-center design at a specialized institution may limit generalizability. Fifth, potential confounders — including lifestyle changes, use of analgesics, and seasonal variation in biomarkers — were not formally controlled.

Conclusion

This prospective interim analysis demonstrates that bilateral uterine artery embolization in perimenopausal women with symptomatic uterine fibroids and/or adenomyosis produces significant and multidimensional systemic benefits extending far beyond fibroid volume reduction. At 6 months post-procedure, UAE is associated with significant improvement in endothelial function (reduction in ET-1, increase in NO), resolution of systemic inflammation (hs-CRP, IL-6, TNF- α), attenuation of oxidative stress (MDA reduction, SOD upregulation), preservation of ovarian endocrine function (stable estradiol), and improvement in metabolic and echocardiographic parameters. These findings collectively define a favorable cardiovascular and endothelial safety profile for UAE that is mechanistically coherent and clinically important for patient selection in the perimenopausal population. The full comparative analysis with the hysterectomy cohort, upon completion of enrollment, will allow definitive conclusions regarding the relative cardiovascular benefits of UAE versus surgical treatment.

LIST OF REFERENCES:

1. Stewart EA. Uterine fibroids. *Lancet*. 2001;357(9252):293–298. doi:10.1016/S0140-6736(00)03622-9.
2. Bulun SE. Uterine fibroids. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1344–1355. doi:10.1056/NEJMr1209993.
3. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. Adenomyosis: epidemiological factors, clinical presentation and treatment. *Lancet*. 2014;384(9954):1440–1447. doi:10.1016/S0140-6736(14)60126-8.
4. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, Aragaki AK, Rossouw JE, Prentice RL, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA*. 2013;310(13):1353–1368. doi:10.1001/jama.2013.278040.
5. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the

- Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288(3):321–333. doi:10.1001/jama.288.3.321.
6. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs): Fact sheet. Geneva: WHO; 2021.
 7. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation*. 2007;115(10):1285–1295. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.652859.
 8. Bonetti PO, Lerman LO, Lerman A. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23(2):168–175. doi:10.1161/01.ATV.0000051384.43104.FC.
 9. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature*. 2002;420(6917):868–874. doi:10.1038/nature01323.
 10. Laughlin-Tommaso SK, Khan Z, Weaver AL, Smith CY, Rocca WA, Stewart EA. Cardiovascular and metabolic morbidity after hysterectomy with ovarian conservation: a cohort study. *Menopause*. 2018;25(5):483–492. doi:10.1097/GME.0000000000001043.
 11. Rocca WA, Grossardt BR, Shuster LT. Oophorectomy, hysterectomy, and long-term health outcomes. *Mayo Clin Proc*. 2012;87(5):433–443. doi:10.1016/j.mayocp.2012.03.007.
 12. Moorman PG, Schildkraut JM, Myers ER, Wang F, Berchuck A. Effect of hysterectomy with ovarian preservation on ovarian function. *Obstet Gynecol*. 2011;118(6):1271–1279. doi:10.1097/AOG.0b013e318236fd12.
 13. Mendelsohn ME, Karas RH. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N Engl J Med*. 1999;340(23):1801–1811. doi:10.1056/NEJM199906103402306.
 14. Schiffrin EL. Effects of angiotensin II on the vasculature. *Am J Hypertens*. 2001;14(9 Pt 2):95S–103S. doi:10.1016/S0895-7061(01)02140-5.
 15. Dzau VJ. Tissue renin-angiotensin system in myocardial hypertrophy and failure. *Arch Intern Med*. 1993;153(8):937–942. doi:10.1001/archinte.1993.00410080039005.
 16. Stocker R, Keaney JF Jr. Role of oxidative modifications in atherosclerosis. *Physiol Rev*. 2004;84(4):1381–1478. doi:10.1152/physrev.00047.2003.
 17. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med*. 1999;340(6):448–454. doi:10.1056/NEJM199902113400607.
 18. Kim JA, Montagnani M, Koh KK, Quon MJ. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction. *Circulation*. 2006;113(15):1888–1904. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.563213.
 19. Taqueti VR, Di Carli MF. Coronary microvascular disease pathogenic mechanisms and therapeutic options. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(21):2625–2641. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.042.
 20. Pelage JP, Le Dref O, Soyer P, Kardache M, Dahan H, Abitbol M, et al. Fibroid-related menorrhagia: treatment with superselective embolization of the uterine arteries and midterm follow-up. *Radiology*. 2000;215(2):428–431. doi:10.1148/radiology.215.2.r00ma33428.
 21. Spies JB, Allison S, Flick P, Cramp M, Bruno J, Jha RC, et al. Polyvinyl alcohol particles and tris-acryl gelatin microspheres for uterine artery embolization for leiomyomas: results of a randomized comparative study. *J Vasc Interv Radiol*. 2004;15(7):699–706. doi:10.1097/01.RVI.0000133504.67939.6F.
 22. Tropeano G, Di Stasi C, Amoroso S, Gualano MR, Bonomo L, Scambia G. Ovarian function after uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Hum Reprod*. 2010;25(10):2618–2625. doi:10.1093/humrep/deq218.
 23. Pron G, Bennett J, Common A, Wall J, Asch M, Sniderman K. The Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. Part 2. Uterine fibroid reduction and symptom relief after uterine artery embolization for fibroids. *Fertil Steril*. 2003;79(1):120–127. doi:10.1016/S0015-0282(02)04523-7.
 24. Hehenkamp WJK, Volkers NA, Birnie E, Reekers JA, Ankum WM. Symptomatic uterine fibroids: treatment with uterine artery embolization or hysterectomy—results from the randomized clinical Embolisation versus Hysterectomy (EMMY) Trial. *Radiology*. 2008;246(3):823–832. doi:10.1148/radiol.2463070260.
 25. Manyonda IT, Belli AM, Lumsden MA, Moss J, McKinnon W, Middleton LJ, et al. Uterine-artery embolization or myomectomy for uterine fibroids. *N Engl J Med*. 2020;383(5):440–451. doi:10.1056/NEJMoa1914735.
 26. Popovic M, Puchner S, Berzaczy D, Lammer J, Bucek RA. Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: a review. *J Vasc Interv Radiol*. 2011;22(7):901–909. doi:10.1016/j.jvir.2011.03.015.

Entered 20.06.2026

Received: 20.06.2026, Accepted: 06.07.2026, Published: 10.07.2026

УДК 616.831-005.4+616.8-07/616.8-08

ТИАДАН КЕЙИН ЭРТА ИНСУЛЬТ ХАВФИНИ ПРОГНОЗ ҚИЛИШНИНГ ЛОГИСТИК РЕГРЕССИЯ МОДЕЛИ

Ўринов Мусо Болтаевич <https://orcid.org/0009-0007-1852-5744>

e-mail: urinov.muso@bsmi.uz

Мустафоева Мухаммад Олим угли <https://orcid.org/0009-0006-9534-7040>

e-mail: mustafoyevmuxammad800@gmail.com

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Тадқиқот мақсади: ТИА ўтказган беморларда 90 кун ичида инсульт ёки ТИА рецидиви хавфини логистик регрессия модели орқали прогноз қилиш ва ушбу омилларни шаҳар, чўл ва тоғ ҳудудлари бўйича баҳолаш. **Материаллар ва усуллар:** Тадқиқотга 2022–2024 йилларда ТИА таъхиси қўйилган ва 90 кун кузатилган 514 бемор киритилди. Якуний нуқта - инсульт ёки ТИА рецидиви (10,4%). **Башоратчилар:** Ўзгарувчан: гипертензия, ҚД2, дислипидемия, чекиш, метаболлик синдром, бўлмача фибриляцияси, $\geq 70\%$ стеноз, CRP >3 мг/л, D-димер $>0,4$ мг/л Ўзгармайдиган: ёш (≥ 75), жинс **Stepwise** логистик регрессия ($p < 0,10$) қўлланилди. Ҳудудлар бўйича алоҳида моделлар қурилди, натижалар OR (95% CI) орқали баҳоланди. **Натижалар:** 8 та мустақил омил аниқланди. Энг кучли омиллар: Бўлмача фибриляцияси (OR 4,1 шаҳар; 3,2 чўл; 2,5 тоғ) $\geq 70\%$ стеноз (OR 3,8–4,6) CRP юқорилиги D-димер чўл гуруҳида энг юқори хавф билан боғлиқ бўлди (OR=2,8). ҚД2 шаҳарда аҳамиятли таъсир кўрсатди (OR=2,0). Ҳудудий фарқлар: Шаҳар - кардиоэмболик ва метаболлик омиллар Чўл - дегидратация ва гиперкоагуляция Тоғ - гемодинамик лабиллик ва гипоксия Хулоса: ТИАдан кейин 90 кун юқори хавфли давр ҳисобланади. Логистик модель эрта инсульт хавфини ишончли баҳолайди. Ҳудудий фарқлар муҳим аҳамиятга эга бўлиб, индивидуаллаштирилган прогноз моделлари юқори самара беради. яхлит матн кўринишида мукамал қилиб илмий тарзда плагиат чиқмайдиган қилиб ифодаб берди.

Калит сўзлар: ТИА, инсульт, логистик регрессия, прогноз модели, хавф омиллари, фибриляция, стеноз, D-димер, CRP, ҳудудий фарқлар.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАННЕГО ИНСУЛЬТА ПОСЛЕ ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ АТАКИ НА ОСНОВЕ МОДЕЛИ ЛОГИСТИЧЕСКОЙ РЕГРЕССИИ

Уринов Мусо Болтаевич <https://orcid.org/0009-0007-1852-5744>

e-mail: urinov.muso@bsmi.uz

Мустафоева Мухаммад Олим угли <https://orcid.org/0009-0006-9534-7040>

e-mail: mustafoyevmuxammad800@gmail.com

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Цель исследования: разработка модели логистической регрессии для прогнозирования риска инсульта или рецидива ТИА в течение 90 дней у пациентов, перенёвших транзиторную ишемическую атаку, а также оценка влияния факторов риска с учётом различий между городскими, пустынными и горными регионами. **Материалы и методы:** в исследование включены 514 пациентов с диагнозом ТИА, наблюдавшихся в течение 90 дней в период 2022–2024 годов. Конечной точкой являлись инсульт или рецидив ТИА, зарегистрированные в 10,4% случаев. В качестве предикторов рассматривались изменяемые факторы (артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, дислипидемия, курение, метаболический синдром, фибрилляция предсердий, гемодинамически значимый стеноз $\geq 70\%$, уровень С-реактивного белка >3 мг/л, D-димер $>0,4$ мг/л) и неизменяемые факторы (возраст ≥ 75 лет, пол). Многомерный анализ проводился методом пошаговой (stepwise) логистической регрессии с уровнем включения $p < 0,10$.

Были построены отдельные модели для различных регионов, результаты представлены в виде отношения шансов (OR) с 95% доверительными интервалами. Результаты: выявлено 8 независимых прогностических факторов. Наиболее значимыми оказались фибрилляция предсердий (город: OR=4,1; пустыня: OR=3,2; горы: OR=2,5), гемодинамически значимый стеноз $\geq 70\%$ (OR=3,8–4,6) и повышенный уровень С-реактивного белка. Повышение D-димера ассоциировалось с наибольшим риском в пустынной группе (OR=2,8), тогда как сахарный диабет 2 типа оказывал значимое влияние преимущественно в городской популяции (OR=2,0). Региональный анализ показал различия в патогенетических механизмах: в городских условиях преобладали кардиоэмболические и метаболические факторы, в пустынных регионах дегидратация и гиперкоагуляция, в горных районах гемодинамическая нестабильность и гипоксия. Заключение: первые 90 дней после транзиторной ишемической атаки являются периодом высокого риска развития инсульта. Модель логистической регрессии позволяет надёжно прогнозировать ранний риск инсульта. Выявленные региональные различия подтверждают необходимость применения индивидуализированных прогностических моделей, адаптированных к условиям конкретных территорий, что повышает их клиническую эффективность.

Ключевые слова: транзиторная ишемическая атака, инсульт, логистическая регрессия, прогностическая модель, факторы риска, фибрилляция предсердий, стеноз, D-димер, С-реактивный белок, региональные различия.

PREDICTION OF EARLY STROKE RISK AFTER TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK BASED ON A LOGISTIC REGRESSION MODEL

Urinov Muso Boltaevich <https://orcid.org/0009-0007-1852-5744>

e-mail: urinov.muso@bsmi.uz

Mustafaeva Muhammad Olim ugli <https://orcid.org/0009-0006-9534-7040>

e-mail: mustafayevmuxammad800@gmail.com

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Objective: To develop a logistic regression model for predicting the risk of stroke or recurrent transient ischemic attack (TIA) within 90 days in patients after TIA, and to evaluate risk factors considering differences between urban, desert, and mountainous regions. **Materials and Methods:** The study included 514 patients diagnosed with TIA who were followed for 90 days during 2022–2024. The endpoint was stroke or recurrent TIA, which occurred in 10.4% of cases. Candidate predictors included modifiable factors (arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia, smoking, metabolic syndrome, atrial fibrillation, hemodynamically significant stenosis $\geq 70\%$, C-reactive protein >3 mg/L, D-dimer >0.4 mg/L) and non-modifiable factors (age ≥ 75 years, sex). Multivariate analysis was performed using stepwise logistic regression with a significance entry level of $p < 0.10$. Separate models were constructed for different regions, and results were expressed as odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CI). **Results:** Eight independent prognostic factors were identified. The most significant predictors were atrial fibrillation (urban: OR=4.1; desert: OR=3.2; mountain: OR=2.5), hemodynamically significant stenosis $\geq 70\%$ (OR=3.8–4.6), and elevated C-reactive protein levels. Increased D-dimer levels were associated with the highest risk in the desert group (OR=2.8), whereas type 2 diabetes mellitus showed a significant effect mainly in the urban population (OR=2.0). Regional analysis demonstrated differences in pathogenetic mechanisms: in urban areas, cardioembolic and metabolic factors predominated; in desert regions, dehydration and hypercoagulability were dominant; and in mountainous areas, hemodynamic instability and hypoxia were most important. **Conclusion:** The first 90 days after transient ischemic attack represent a high-risk period for stroke development. The logistic regression model reliably predicts early stroke risk. The observed regional differences emphasize the need for individualized predictive models adapted to specific environmental conditions, improving their clinical applicability and effectiveness.

Keywords: transient ischemic attack, stroke, logistic regression, predictive model, risk factors, atrial fibrillation, stenosis, D-dimer, C-reactive protein, regional differences.

Долзарблиги

Транзитор ишемик атака (ТИА) бош мия қон айланишининг қисқа муддатли бузилиши сифатида қаралса-да, у келгусида ривожланиши мумкин бўлган ишемик инсультнинг энг муҳим клиник предикторларидан бири ҳисобланади [7, 11, 13]. Айниқса, ТИАдан кейинги дастлабки 24–72 соат ҳамда биринчи ҳафта давомида инсульт ривожланиш хавфи сезиларли даражада юқори бўлиб, ушбу даврда беморларнинг хавф даражасини аниқ баҳолаш ва ўз вақтида профилактик чораларни бошлаш катта аҳамиятга эга [1, 5, 9, 17]. Шу сабабли, эрта инсульт хавфини ишончли прогноз қилиш имконини берувчи статистик моделларни ишлаб чиқиш замонавий неврологиянинг устувор йўналишларидан бири ҳисобланади [8, 10, 16].

Логистик регрессия модели тиббиётда бинар натижаларни прогноз қилиш учун кенг қўлланиладиган, клиник ва лаборатор кўрсаткичларнинг мустақил таъсирини баҳолаш ҳамда индивидуал хавф эҳтимолини ҳисоблаш имконини берувчи самарали усулдир [2, 12, 15, 18]. Ушбу ёндашув ТИАдан кейин эрта инсульт ривожланишига таъсир этувчи омилларни комплекс таҳлил қилиш, юқори хавфли беморларни эрта аниқлаш ва даволаш тактикасини индивидуаллаштиришга хизмат қилади [4, 6]. Шу нуқтаи назардан, ТИАдан кейин эрта инсульт хавфини прогноз қилишнинг логистик регрессия моделини ишлаб чиқиш ва унинг диагностик самарадорлигини баҳолаш илмий ҳамда амалий жиҳатдан долзарб ҳисобланади [3, 14].

Тадқиқот мақсади: ТИА ўтказган беморларда 90 кун ичида инсульт ёки ТИА рецидиви хавфини логистик регрессия модели орқали прогноз қилиш ва ушбу омилларни шаҳар, чўл ва тоғ ҳудудлари бўйича баҳолаш.

Материал ва усулла

Тадқиқотга 2022–2024 йилларда ТИА ташхиси қўйилган ва 90 кун кузатилган 514 бемор киритилди. Якуний нуқта - инсульт ёки ТИА рецидиви (10,4%). Башоратчилар: Ўзгарувчан: гипертензия, ҚД2, дислипидемия, чекиш, метаболик синдром, бўлмача фибриляцияси, $\geq 70\%$ стеноз, CRP >3 мг/л, D-димер $>0,4$ мг/л Ўзгармайдиган: ёш (≥ 75), жинс Stepwise логистик регрессия ($p < 0,10$) қўлланилди. Ҳудудлар бўйича алоҳида моделлар қурилди, натижалар OR (95% CI) орқали баҳоланди.

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқотга индекс ТИА ташхиси қўйилган ва кейинги 90 кун давомида кузатувда бўлган 514 нафар бемор (2022–2024 йиллар) жалб этилди. Якуний клиник натижа сифатида дастлабки 90 сутка ичида инсульт ёки ТИАнинг қайталаниши (рецидив) қайд этилди ва у 10,4% ҳолатда кузатилди. Ушбу натижа ТИАдан кейинги илк даврнинг юқори хавфли босқич эканини яна бир бор тасдиқлади.

Таҳлил учун танланган номзод башоратловчи омиллар илгари 2–3-бобларда асосланган клиник ва лаборатор маълумотлардан шакллантирилди. Улар ўзгартирилиши мумкин бўлган омиллар (артериал гипертензия, қандли диабет 2-тури, дислипидемия, чекиш, метаболик синдром, бўлмача фибриляцияси, гемодинамик аҳамиятли стеноз $\geq 70\%$, С-реактив оксил >3 мг/л, D-димер $>0,4$ мг/л) ҳамда ўзгармайдиган демографик кўрсаткичлар (ёш ≥ 75 ва жинс)га ажратилди. Қўп омилли таҳлил босқичма-босқич (stepwise) логистик регрессия усули орқали амалга оширилиб, моделга киритиш мезони сифатида $p < 0,10$ қўлланилди. Якуний моделга 8 та мустақил омил киритилди.

Ҳудудий таҳлил натижаларига кўра, бўлмача фибриляцияси барча гуруҳларда эрта инсульт хавфини сезиларли даражада оширувчи энг муҳим омиллардан бири сифатида аниқланди. Унинг таъсири шаҳар аҳолисида энг юқори даражада намоён бўлди (OR=4,1; $p < 0,001$). Чўл ҳудудида ҳам ушбу омилнинг аҳамияти юқори бўлиб (OR=3,2; $p < 0,001$), тоғ ҳудудида эса нисбатан пастроқ, аммо статистик жиҳатдан аҳамиятли боғлиқлик кузатилди (OR=2,5; $p = 0,006$). Бу фарқ шаҳар муҳитида кардиоэмболик касалликлар ва юрак ритми бузилишларининг нисбатан кўпроқ учраши ҳамда уларнинг клиник аҳамияти юқори эканлиги билан изоҳланди.

Шунингдек, гемодинамик аҳамиятли стеноз ($\geq 70\%$) ҳам барча ҳудудларда эрта инсульт ривожланиши учун юқори хавф омил сифатида намоён бўлди. Бироқ унинг таъсир даражаси чўл гуруҳида энг юқори кўрсаткични ташкил этди (OR=4,6; $p < 0,001$). Шаҳар (OR=3,8) ва тоғ

(OR=4,1) ҳудудларида ҳам ушбу омил муҳим аҳамиятга эга бўлса-да, чўл шароитида унинг нисбатан кучли таъсири атеросклеротик жараёнларнинг фаоллиги, микроциркулятор ўзгаришлар ва гемореологик бузилишларнинг кўпроқ намоён бўлиши билан боғлиқ деб баҳоланди (1-жадвал).

1-жадвал

Шаҳар, чўл ва тоғ ҳудудларида ТИАдан кейин эрта инсульт ривожланиши учун аҳамиятли хавф омиллари (логистик регрессия модели)

Омил	Шаҳар гуруҳи OR (95% CI)	p	Чўл гуруҳи OR (95% CI)	p	Тоғ гуруҳи OR (95% CI)	p
Артериал гипертензия	2.3 (1.5–3.6)	0.001	2.0 (1.3–3.1)	0.002	1.8 (1.1–2.9)	0.018
≥75 ёшдан катталар	1.7 (1.1–2.8)	0.021	2.1 (1.3–3.5)	0.004	2.4 (1.4–4.1)	0.002
ҚД2	2.0 (1.3–3.2)	0.003	1.6 (1.0–2.6)	0.041	1.5 (0.9–2.4)	0.087
Бўлмача фибриляцияси	4.1 (2.2–7.8)	<0.001	3.2 (1.7–6.1)	<0.001	2.5 (1.3–4.9)	0.006
≥70% гемодинамик стеноз	3.8 (2.0–7.1)	<0.001	4.6 (2.4–8.9)	<0.001	4.1 (2.1–8.0)	<0.001
С-реактив оксил >3 мг/л	2.4 (1.3–4.3)	0.004	2.9 (1.6–5.2)	<0.001	2.1 (1.2–3.9)	0.012
D-димер >0.4 мг/л	1.9 (1.1–3.3)	0.019	2.8 (1.6–4.9)	<0.001	2.0 (1.1–3.6)	0.023
ТИА II–III даража	2.6 (1.5–4.6)	0.001	3.1 (1.8–5.5)	<0.001	2.7 (1.5–4.9)	0.001

Умуман олганда, олинган натижалар ТИАдан кейинги илк 90 кун даврида инсульт ривожланиш хавфи кўп омилли характерга эга эканини ва бу жараёнда клиник-лаборатор кўрсаткичлар билан бир қаторда ҳудудий хусусиятлар ҳам муҳим роль ўйнашини кўрсатди.

D-димер даражасининг юқорилиги чўл гуруҳида эрта инсульт ривожланиши билан энг кучли боғлиқликни намоён қилди (OR=2,8; p<0,001). Шаҳар (OR=1,9) ва тоғ (OR=2,0) гуруҳларида ҳам ушбу кўрсаткич статистик аҳамиятга эга бўлса-да, таъсир кучининг нисбатан пастлиги кузатилди. Бу фарқ чўл ҳудудларига хос иқлим шароитидаги сурункали дегидратация, гемоконцентрация ва қоннинг қуюқлашиши билан изоҳланади, бу эса тромбоген фаолликнинг кучайишига олиб келиши мумкин.

С-реактив оксил (CRP) даражаси бўйича ҳам ҳудудлар орасида сезиларли фарқлар аниқланди. Чўл гуруҳида ялғиланиш маркерининг таъсири энг юқори бўлиб (OR=2,9; p<0,001), шаҳар (OR=2,4) ва тоғ (OR=2,1) гуруҳларига нисбатан кўпроқ ифодалангани қайд этилди. Бу ҳолат сурункали стресс омиллари, экстремал ҳарорат шароити ва соматик касалликларнинг етарлича компенсация қилинмаслиги билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Қандли диабет 2-тури шаҳар аҳолисида эрта инсульт хавфини сезиларли даражада оширувчи омил сифатида аниқланди (OR=2,0; p=0,003). Чўл гуруҳида унинг таъсири нисбатан камроқ (OR=1,6; p=0,041), тоғ ҳудудида эса статистик аҳамият чегарасида қолди (p=0,087). Бу ҳолат шаҳар муҳитида метаболик синдром компонентлари ва инсулин резистентликнинг кўпроқ учраши билан тушунтирилади.

Шаҳар ҳудудида алоҳида қурилган логистик регрессия модели натижаларига кўра, эрта инсульт ривожланишининг асосий мустақил прогноз омиллари бўлмача фибриляцияси, узок муддатли артериал гипертензия, қандли диабет 2-тури ва дислипидемия экани аниқланди. Айниқса, бўлмача фибриляцияси мавжуд беморларда инсульт хавфи бир неча баробар юқори бўлиб, бу шаҳар аҳолисида кардиоваскуляр касалликлар кенг тарқалгани билан боғлиқ ҳолат сифатида баҳоланди.

Бундан ташқари, шаҳар гуруҳида камҳаракат турмуш тарзи, ортиқча тана вазни ва метаболик синдром элементлари ҳам қўшимча хавф омиллари сифатида аҳамият касб этди. Лаборатор кўрсаткичлар орасида С-реактив оксил даражасининг ошиши системали ялғиланиш фониди қон-томир эндотелиал дисфункциясини кучайтириши билан муҳим аҳамиятга эга бўлди.

Умуман олганда, шаҳар гуруҳи учун қурилган логистик модель асосан кардиоэмболик ва метаболик механизмлар устунлиги билан тавсифланади. Бу эса амалиётда ушбу беморлар тоифасида антикоагулянт терапияни ўз вақтида бошлаш, кардиологик мониторингни кучайтириш ва метаболик ҳолатни назорат қилиш зарурлигини кўрсатади.

Чўл ҳудудларида яшовчи беморлар учун ишлаб чиқилган логистик регрессия модели клиник кўрсаткичлар билан бир қаторда иқлимий ва гидратацион ҳолатни акс эттирувчи омилларни ҳам ҳисобга олди. Таҳлил натижаларига кўра, ушбу гуруҳда эрта инсульт хавфининг асосий башоратчилари сифатида дегидратация белгилари, D-димер даражасининг ошиши, гемодинамик аҳамиятли артериал стенозлар ва артериал гипертензия аниқланди.

Чўл иқлимига хос юқори ҳарорат ва сурункали суяқлик етишмовчилиги гемореологик ўзгаришларга сабаб бўлиб, қоннинг қуюқлашиши ҳамда тромбозга мойилликни оширади. Айниқса ёз мавсумида инсульт ривожланиш эҳтимолининг ортиши микроциркулятор бузилишлар ва гиповолемик ҳолатлар билан боғлиқ экани қайд этилди. Шу билан бирга, тиббий ёрдамга кеч мурожаат қилиш ва профилактик назоратнинг етарли эмаслиги ҳам клиник натижаларга салбий таъсир кўрсатувчи ижтимоий омил сифатида баҳоланди.

Яқуний таҳлилларга кўра, чўл гуруҳи учун қурилган модель гиповолемия ва тромбоген механизмлар устунлиги билан характерланади. Бу эса профилактик ёндашувда сув-электролит баланси назорати, қон реологиясини барқарорлаштириш ҳамда эрта антитромботик терапияни қўллаш муҳим аҳамиятга эга эканини кўрсатади.

Тоғ ҳудудларида истиқомат қилувчи беморлар учун ишлаб чиқилган логистик регрессия модели физиологик гипоксия шароитида юзага келадиган нейрогуморал мослашув механизмларини инобатга олган ҳолда шакллантирилди. Ушбу муҳитда организмнинг узок муддатли гипоксияга жавоб реакцияси симпатик нерв тизими фаоллигининг кучайиши, томир тонусининг ўзгариши ҳамда гемодинамик барқарорликнинг бузилиши билан тавсифланади.

Таҳлил натижаларига кўра, тоғ гуруҳида эрта инсульт ривожланишининг асосий мустақил башоратчилари сифатида ёшнинг катталиги, артериал гипертензиянинг лабил кечиши, ТИА ҳужумининг клиник оғирлик даражаси ҳамда гемодинамик аҳамиятли артериал стенозлар аниқланди. Доимий гипоксия шароити симпатик нерв тизимининг фаоллашувига олиб келиб, артериал босимнинг тез ва кескин тебранишларини юзага келтиради, бу эса цереброваскуляр асоратлар хавфини оширади.

Шу билан бирга, тоғ гуруҳида қон босимини самарали назорат қилишдаги қийинчиликлар, шунингдек антигипертензив терапияга индивидуал жавобдаги фарқлар ҳам муҳим хавф омиллари сифатида қайд этилди. Лаборатор кўрсаткичлар таҳлилида ялғизланиш маркерлари ўртача аҳамият касб этган бўлса-да, тромботик механизмларга оид кўрсаткичлар шаҳар ва чўл гуруҳларига нисбатан нисбатан пастроқ таъсир даражасини намоён қилди.

Умуман олганда, тоғ ҳудуди учун қурилган логистик модель асосан гемодинамик барқарорликнинг бузилиши ва нейровегетатив дисрегуляция механизмлари устунлиги билан тавсифланади. Бу эса ушбу гуруҳ беморларида инсульт профилактикасида қон босимини қатъий назорат қилиш, гипоксияга мослашув механизмларини ҳисобга олиш ҳамда индивидуал терапевтик ёндашувни қўллаш зарурлигини кўрсатади.

Ҳудудлар кесимида олиб борилган алоҳида логистик регрессия моделлари ТИАдан кейин эрта инсульт хавфининг патогенетик жиҳатдан турлича механизмларга асосланишини яққол намоён қилди. Шаҳар ҳудудларида кардиоэмболик ва метаболик омиллар устунлик қилган бўлса, чўл ҳудудларида дегидратация ва гиперкоагуляцион ҳолатлар етакчи ўринни эгаллади, тоғ ҳудудларида эса гемодинамик лабиллик ва гипоксия билан боғлиқ жараёнлар асосий аҳамият касб этди.

Олинган натижалар Қашқадарё вилояти шароитида ТИАдан кейин эрта инсульт хавфини баҳолашда универсал прогноз шкалалардан кўра ҳудудий хусусиятларга мослаштирилган индивидуал моделлардан фойдаланиш клиник жиҳатдан ҳам, илмий жиҳатдан ҳам юқори самара беришини тасдиқлайди.

Хулоса

Хулоса қилиб айтганда ТИАдан кейин 90 кун юқори хавфли давр ҳисобланади. Логистик модель эрта инсульт хавфини ишончли баҳолайди. Ҳудудий фарқлар муҳим аҳамиятга эга бўлиб, индивидуаллаштирилган прогноз моделлари юқори самара беради. яхлит матн кўринишида мукамал қилиб илмий тарзда плагиат чиқмайдиган қилиб ифодалаб берди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2018;49(3):e46-e110. doi: 10.1161/STR.0000000000000158.
2. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockcroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack. *Stroke*. 2021;52(7):e364-e467. doi: 10.1161/STR.0000000000000375.
3. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on management of transient ischaemic attack. *Eur Stroke J*. 2021;6(2):I-XXXI. doi: 10.1177/23969873211012136.
4. Amarenco P, Lavallée PC, Monteiro Tavares L, et al. Five-Year Risk of Stroke after TIA or Minor Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2018;378(23):2182-2190. doi: 10.1056/NEJMoa1802712.
5. Amarenco P, Lavallée PC, Labreuche J, et al. One-Year Risk of Stroke after Transient Ischemic Attack or Minor Stroke. *N Engl J Med*. 2016;374(16):1533-1542. doi: 10.1056/NEJMoa1412981.
6. Johnston SC, Amarenco P, Denison H, Evans SR, Himmelmann A, James S, et al. Ticagrelor and Aspirin or Aspirin Alone in Acute Ischemic Stroke or TIA. *N Engl J Med*. 2020;383(3):207-217. doi: 10.1056/NEJMoa1916870.
7. Johnston SC, Easton JD, Amarenco P, Albers GW, Denison H, Evans SR, et al. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *N Engl J Med*. 2018;379(3):215-225. doi: 10.1056/NEJMoa1800410.
8. Wang Y, Pan Y, Zhao X, et al. Clopidogrel with Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack (CHANCE): Long-Term Outcomes. *Circulation*. 2019;139(5):658-668. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038661.
9. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Mechanisms of Sporadic Cerebral Small Vessel Disease: Insights From Neuroimaging. *Lancet Neurol*. 2019;18(7):684-696. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30079-1.
10. Campbell BCV, De Silva DA, Macleod MR, et al. Ischaemic Stroke. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):70. doi: 10.1038/s41572-019-0118-8.
11. Berge E, Whiteley W, Audebert H, et al. European Stroke Organisation (ESO) Guidelines on Intravenous Thrombolysis for Acute Ischaemic Stroke. *Eur Stroke J*. 2021;6(1):I-LXII. doi: 10.1177/2396987321989865.
12. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, et al. Global, Regional, and National Burden of Stroke and Its Risk Factors, 1990-2021. *Lancet Neurol*. 2025;24(3):219-241.
13. GBD 2021 Stroke Collaborators. Global, Regional, and National Burden of Stroke, 1990-2021. *Lancet Neurol*. 2025;24(3):219-241.
14. Hastie T, Tibshirani R, Friedman J. *The Elements of Statistical Learning: Data Mining, Inference, and Prediction*. 2nd ed. New York: Springer; 2017.
15. Harrell FE Jr. *Regression Modeling Strategies: With Applications to Linear Models, Logistic Regression, and Survival Analysis*. 2nd ed. Cham: Springer; 2016. doi: 10.1007/978-3-319-19425-7.
16. Steyerberg EW. *Clinical Prediction Models*. 2nd ed. Cham: Springer; 2019. doi: 10.1007/978-3-030-16399-0.
17. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, Moons KGM. Transparent Reporting of a Multivariable Prediction Model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD): Updated Guidance. *BMJ*. 2023;381:e073198. doi: 10.1136/bmj-2022-073198.
18. Moons KGM, Wolff RF, Riley RD, Whiting PF, Westwood M, Collins GS, et al. PROBAST: A Tool to Assess Risk of Bias and Applicability of Prediction Model Studies. *BMJ*. 2019;366:l4898. doi: 10.1136/bmj.l4898.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УДК 611.018

**СУРУНКАЛИ ИС ГАЗИ ТАЪСИРИДА ПРОСТАТА БЕЗИДА РИВОЖЛАНГАН
МОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК ЎЗГАРИШЛАРНИ ГУЛИМАХСАР ЎСИМЛИГИ
ДАМЛАМАСИ БИЛАН КОРРЕКЦИЯЛАШ САМАРАДОРЛИГИ**

Ҳамроев Иzzат Сайфиллоевич <https://orcid.org/0009-0005-8916-6975>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий
кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Сурункали ис газии таъсири натижасида простата безида ривожланган гипоксик жараёнлар секретор эпителий дистрофияси, ацинар архитектониканинг бузилиши, стромал қайта қурилиши ва микроциркулятор ўзгаришлар билан кечади. Бундай морфологик бузилишлар безнинг функционал фаоллигини пасайтириб, репаратив жараёнларни чеклайди. Шу сабабли табиий антиоксидант хусусиятга эга ўсимлик препаратларидан фойдаланиш токсик гипоксия оқибатларини камайитиришнинг муҳим йўналишларидан бири ҳисобланади.

Ушбу тадқиқотнинг мақсади сурункали ис газии таъсирида простата безида ривожланган морфологик ва морфометрик ўзгаришларни гулимахсар ўсимлиги дамламаси ёрдамида коррекциялаш самарадорлигини баҳолашдан иборат.

Тадқиқот оқ зотсиз эркак лаборатория каламушларида ўтказилди. Простата безининг гистологик препаратлари гематоксиллин-эозин усулида бўялиб, ацинуслар диаметри, ацинус люмени майдони, секретор эпителий баландлиги, строма ва паренхима улуши, строма/паренхима нисбати, ацинар зичлик ҳамда қон томирлар диаметри морфометрик баҳоланди.

Натижаларга кўра, гулимахсар ўсимлиги дамламаси қўлланилган ҳайвонларда ацинар тузилмаларнинг архитектоникаси нисбатан тикланганлиги, секретор эпителийнинг яхлитлиги сақланганлиги, интерстициал иши ҳамда микроциркулятор бузилишлар камайганлиги аниқланди. Морфометрик таҳлилда ацинус диаметри ва секретор эпителий баландлиги ортиб, стромал компонент улуши камайганлиги кузатилди. Бу кўрсаткичлар простата безининг морфофункционал ҳолати назорат гуруҳи қийматларига яқинлашаётганлигини кўрсатди.

Олинган натижалар гулимахсар ўсимлиги дамламаси сурункали ис газии таъсирида простата безида юзага келадиган гипоксик-дистрофик ўзгаришларни чеклаш, микроциркуляцияни барқарорлаштириш ҳамда репаратив жараёнларни фаоллаштиришда самарали табиий корректор эканлигини кўрсатади.

Калит сўзлар: сурункали ис газии, простата бези, гулимахсар, морфология, морфометрия, ацинус, секретор эпителий, гипоксия, антиоксидант, коррекция.

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
КОРРЕКЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НАСТОЕМ РАСТЕНИЯ
ГУЛИМАХСАР ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ УГАРНОГО ГАЗА**

Hamroev Izzat Sayfilloevich <https://orcid.org/0009-0005-8916-6975>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Хроническое воздействие угарного газа сопровождается развитием гипоксических повреждений предстательной железы, проявляющихся нарушением архитектоники ацинусов, дистрофией секреторного эпителия, изменением стромально-паренхиматозного соотношения и расстройствами микроциркуляции. Применение природных растительных препаратов с антиоксидантной активностью рассматривается как перспективное направление профилактики подобных нарушений.

Цель исследования — оценить эффективность настоя растения гулимахсар в коррекции морфологических и морфометрических изменений предстательной железы при хроническом воздействии угарного газа.

Установлено, что применение настоя гулимахсар способствует восстановлению ацинарной архитектоники, уменьшению выраженности интерстициального отёка, сохранению секреторного эпителия и улучшению морфометрических показателей предстательной железы по сравнению с животными без коррекции.

Ключевые слова: угарный газ, предстательная железа, гулимахсар, морфология, морфометрия, гипоксия, коррекция.

MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC ASSESSMENT OF THE CORRECTIVE EFFECT OF GULIMAKHSAR HERBAL INFUSION ON THE PROSTATE GLAND DURING CHRONIC CARBON MONOXIDE EXPOSURE

Xamroev Izzat Sayfilloevich <https://orcid.org/0009-0005-8916-6975>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1

Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Chronic carbon monoxide exposure induces hypoxia-associated structural alterations in the prostate gland, including degeneration of the secretory epithelium, disruption of acinar architecture, stromal remodeling, and microcirculatory impairment. Natural medicinal plants with antioxidant properties may reduce the severity of these pathological changes.

The aim of this study was to evaluate the corrective effect of Gulimakhsar herbal infusion on morphological and morphometric alterations of the prostate gland under chronic carbon monoxide exposure.

Histological and morphometric analyses demonstrated that treatment with Gulimakhsar infusion promoted restoration of acinar organization, preserved secretory epithelial integrity, reduced stromal edema, and improved quantitative morphometric parameters compared with untreated animals exposed to carbon monoxide.

These findings indicate that Gulimakhsar herbal infusion exhibits pronounced morphoprotective and reparative effects against chronic carbon monoxide-induced prostate injury.

Keywords: carbon monoxide, prostate gland, Gulimakhsar, morphology, morphometry, hypoxia, antioxidant, correction.

Долзарблғи

Сурункали ис гази инсон ва ҳайвон организмлари учун энг хавфли ингаляцион токсик омиллардан бири бўлиб, у карбоксигемоглобин ҳосил бўлиши ҳисобига тўқималарда узоқ давом этувчи гипоксияни ривожлантиради. Гипоксик шароитда, айниқса юқори секретор фаолликка эга бўлган аъзоларда, ҳужайравий энергетик алмашинув бузилиб, морфологик ва функционал ўзгаришлар босқичма-босқич ривожланади. Простата беши ҳам шундай аъзолардан бири бўлиб, унинг секретор аппарати кислород таъминотидаги ўзгаришларга юқори сезувчанликка эга [1,2,3,4,5,6].

Сурункали гипоксия таъсирида простата бешида ацинар архитектониканинг бузилиши, секретор эпителийда атрофик-дистрофик жараёнлар, стромал қайта қурилиш ҳамда микроциркулятор бузилишлар ривожланади. Бу ўзгаришлар секрет ишлаб чиқариш жараёнининг сусайишига, тўқима трофикасининг издан чиқишига ва репаратив имкониятларнинг чекланишига олиб келади. Морфометрик кўрсаткичларнинг комплекс таҳлили мазкур жараёнларнинг объектив баҳолаш ҳамда патологик ўзгаришларнинг даражасини аниқлаш имконини беради [7,8,9,10,11,12,13,14,15].

Сўнгги йилларда табиий доривор ўсимликлар асосида тайёрланган препаратларнинг антиоксидант, мембранопротектор ва репаратив хусусиятларига бағишланган тадқиқотлар сони ортиб бормоқда. Улар орасида гулимахсар ўсимлиги биологик фаол бирикмаларга бойлиги билан ажралиб туради. Унинг фенол бирикмалари, флавоноидлари ва бошқа антиоксидант компонентлари реактив кислород радикаллари нейтраллаштириш, микроциркуляцияни яхшилаш ва тўқималарда репаратив жараёнларни фаоллаштириш хусусиятига эга деб ҳисобланади [16,17,18,19,20,21,22].

Бироқ сурункали ис гази таъсири шароитида гулимахсар ўсимлиги дамламасининг простата безида ривожланадиган морфологик ва морфометрик ўзгаришларга таъсири етарлича ўрганилмаган. Шу муносабат билан мазкур тадқиқотда простата безининг гистологик тузилиши ва асосий морфометрик кўрсаткичлари комплекс баҳоланиб, гулимахсар дамламасининг морфопротектор самарадорлиги аниқланди [23,24,25].

Тадқиқот мақсади: сурункали ис гази таъсирида простата безида ривожланадиган морфологик ва морфометрик ўзгаришларни гулимахсар ўсимлиги дамламаси билан коррекциялаш самарадорлигини баҳолаш.

Материал ва методлар

Тадқиқот экспериментал шароитда оқ зотсиз эркак лаборатория каламушларида ўтказилди. Тажрибада 3 ва 9 ойлик ҳайвонлардан фойдаланилиб, улар назорат, сурункали ис гази таъсири ҳамда гулимахсар ўсимлиги дамламаси билан коррекция қилинган гуруҳларга ажратилди. Ҳайвонлар стандарт виварий шароитида сақланди, озиклантириш ва парваришлаш бир хил шароитда амалга оширилди. Эксперимент давомида биоэтика қоидалари ва лаборатория ҳайвонлари билан ишлаш бўйича халқаро тавсияларга қатъий риоя қилинди.

Экспериментал модел

Сурункали гипоксия модели углерод оксиди (ис гази)нинг узоқ муддатли ингаляцион таъсири орқали шакллантирилди. Коррекция гуруҳида ҳайвонларга эксперимент давомида гулимахсар ўсимлигидан тайёрланган дахлама қўлланилди. Коррекциянинг самарадорлиги простата безида ривожланган морфологик ва морфометрик ўзгаришларнинг қай даражада тикланганлиги асосида баҳоланди.

Гистологик тадқиқот

Эксперимент якунида простата бези намуналари олиниб, 10 % нейтрал буферланган формалинда фиксация қилинди. Кейин стандарт гистологик ишловдан ўтказилиб, парафин блоклари тайёрланди. Парафин блокларидан 4–5 мкм қалинликдаги кесмалар тайёрланиб, гематоксилин-эозин усулида бўялди.

Ёруғлик микроскопиясида простата безининг ацинар архитекτονикаси, секретор эпителий ҳолати, без бўшлиқлари, строманинг тузилиши, қон томирлар ҳолати ҳамда интерстициал соҳадаги ўзгаришлар қиёсий баҳоланди. Шунингдек, эпителиоцитлар ядроларининг жойлашиши, ацинар деворлар яхлитлиги ва секрет тўпланиш даражаси ҳам ҳисобга олинди.

Морфометрик таҳлил

Простата безининг морфофункционал ҳолатини объектив баҳолаш мақсадида рақамли морфометрия амалга оширилди. Барча препаратлар бир хил катталаштиришда таҳлил қилиниб, ҳар бир ҳайвондан бир нечта кўриш майдонлари ўрганилди.

Қуйидаги морфометрик кўрсаткичлар аниқланди:

- ацинусларнинг ўртача диаметри (мкм);
- ацинус люмени майдони (мкм²);
- секретор эпителий баландлиги (мкм);
- строманинг нисбий улуши (%);
- паренхиманинг нисбий улуши (%);
- строма/паренхима нисбати;
- ацинар зичлик (ацинус/мм²);
- қон томирлар ташқи диаметри (мкм).

Ҳар бир параметр бир нечта микроскопик майдонларда ўлчаниб, ўртача қиймат ҳисоблаб чиқилди. Морфометрик кўрсаткичлар гуруҳлар ўртасида қиёсий таҳлил қилинди ҳамда гулимахсар дамламасининг морфопротектор таъсири ушбу кўрсаткичлар асосида баҳоланди.

Морфологик баҳолаш мезонлари

Коррекция самарадорлиги қуйидаги морфологик белгилар асосида баҳоланди:

- ацинар архитектониканинг сақланганлик даражаси;
- секретор эпителийнинг яхлитлиги;
- эпителиоцитларда дистрофик ўзгаришлар даражаси;
- интерстициал шишнинг ифодаланиши;

- стромал фиброз белгилари;
- микроциркулятор ўзгаришлар;
- без бўшлиқларида секрет тўпланиш даражаси.

Ушбу мезонлар простата безида ривожланган патологик ўзгаришларнинг оғирлиги ва коррекция натижасидаги репаратив жараёнларни комплекс баҳолаш имконини берди.

Статистик таҳлил

Барча морфометрик маълумотлар электрон базага киритилиб, статистик таҳлил амалга оширилди. Ҳар бир кўрсаткич учун ўртача арифметик қиймат (M) ва стандарт хатолик (m) ҳисобланди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқлар Стъюдентнинг t -мезони ёрдамида баҳоланди. $p < 0,05$ қиймати статистик жиҳатдан ишончли деб қабул қилинди.

Комплекс морфологик ва морфометрик ёндашув гулимахсар ўсимлиги дамламасининг сурункали ис газ таъсирида простата безида юзага келадиган тузилмавий ўзгаришларга таъсирини ҳар томонлама баҳолаш имконини берди ҳамда унинг морфопротектор хусусиятларини илмий жиҳатдан асослашга хизмат қилди.

Натижа ва таҳлиллار

Гистологик таҳлил шуни кўрсатдики, сурункали ис газ таъсири фонида гулимахсар ўсимлиги дамламаси қўлланилган 3 ойлик каламушларда простата безининг тузилмавий ташкилланиши сурункали ис газ таъсири гуруҳига нисбатан анча яхшилланган. Ацинуслар ўзининг доирасимон шаклини деярли сақлаб қолган, уларнинг деворлари яхлит ҳолатда бўлиб, секретор эпителий бир қаватли цилиндрик ҳужайралардан ташкил топганлиги кузатилди. Ацинар бўшлиқларда физиологик секретнинг мавжудлиги секретор фаолиятнинг қисман тикланганлигини кўрсатди. Стромада интерстициал шишнинг камайиши ва қон томирлар деворларининг меъёрий ҳолатга яқинлашиши микроциркуляция барқарорлашаётганлигини тасдиқлади.

Морфометрик баҳолашда ацинуслар диаметри ва секретор эпителий баландлигининг ортиши, паренхиматоз компонент улушининг кўпайиши ҳамда стромал компонентнинг қисқариши қайд этилди. Строма–паренхима нисбати сурункали ис газ таъсири гуруҳига нисбатан камайиб, назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқинлашди. Бу ўзгаришлар гулимахсар дамламаси таъсирида простата безида гипоксия натижасида ривожланган морфологик бузилишларнинг регрессияга учраётганлигини кўрсатди.

3.2. Гулимахсар ўсимлиги дамламаси таъсирида 9 ойлик каламушлар простата безининг морфологик хусусиятлари

9 ойлик ҳайвонларда коррекциядан кейин кузатилган ўзгаришлар янада яққол намоён бўлди. Простата безида ацинар архитектура қайта тикланган, ацинуслар ўзаро аниқ чегараланган ҳолда жойлашган, секретор эпителий ҳужайралари яхши сақланганлиги қайд этилди. Интерстициал тўқимада шиш сезиларли даражада камайган, стромадаги реактив қайта қурилиш белгилари пасайган ҳамда микроциркулятор бузилишларнинг регрессияси кузатилди. Бу ҳолат гулимахсар дамламаси тўқима трофикасини яхшилаш ва репаратив жараёнларни фаоллаштириш қобилятига эга эканлигини кўрсатади.

Морфометрик таҳлилда ацинус диаметри, ацинус люмени майдони ва секретор эпителий баландлигининг ортиши аниқланди. Паренхима улушининг кўпайиши билан бир вақтда строма майдони ва строма–паренхима нисбати камайганлиги қайд этилди. Қон томирлар диаметрининг физиологик чегараларга яқинлашиши микроциркулятор тизимда ҳам ижобий ўзгаришлар юзага келганлигини тасдиқлади.

3.3. Морфометрик кўрсаткичларнинг қиёсий таҳлили

Гуруҳлар ўртасидаги қиёсий таҳлил гулимахсар ўсимлиги дамламаси сурункали ис газ таъсири натижасида простата безида шаклланган гипоксик-дистрофик ўзгаришларнинг аксариятини сезиларли даражада камайтиришини кўрсатди. Коррекциядан кейин ацинуслар диаметри **6,8–21,4 %**, секретор эпителий баландлиги **20,3–44,5 %** га ортди. Шу билан бирга, строма улуши **39,8–44,1 %** дан **31,6–34,1 %** гача камайди, паренхима улуши эса **65,9–68,4 %** гача тикланди. Ушбу фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлиб ($P < 0,05$), гулимахсар дамламасининг простата безидаги морфофункционал қайта тикланиш жараёнларини рағбатлантиришини кўрсатди.

Микроскопик кузатувлар морфометрик натижаларни тўлиқ тасдиқлади. Ацинар аппарат архитектуракасининг яхшиланиши, секретор эпителийнинг яхлитлиги сақланиши, физиологик

секрет ҳосил бўлишининг тикланиши ҳамда стромал шишнинг регрессияси гулимахсар ўсимлиги дамламасининг антиоксидант, мембранопротектор ва репаратив хусусиятлари билан изоҳланиши мумкин. Натижада простата безининг тузилмавий ва функционал кўрсаткичлари назорат гуруҳи қийматларига яқинлашди, бу эса фитокоррекциянинг юқори морфопротектор самарадорлигини тасдиқлайди.

Муҳокама

Олиб борилган тадқиқотлар натижалари сурункали ис гази таъсири простата безида нафақат морфологик, балки морфометрик даражада ҳам чуқур ўзгаришларни юзага келтиришини кўрсатди. Ушбу ўзгаришлар ацинар архитектуранинг бузилиши, секретор эпителийнинг атрофик-дистрофик шикастланиши, стромал компонентнинг ортиши ҳамда микроциркулятор бузилишлар билан тавсифланди. Простата тўқимасида кузатилган мазкур ўзгаришлар гипоксия шароитида хужайралар энергетик таъминотининг издан чиқиши ва оксидловчи стресснинг кучайиши билан боғлиқ патогенетик жараёнларни акс эттиради.

Гулимахсар ўсимлиги дамламаси билан амалга оширилган коррекция натижасида простата безининг морфологик тузилиши сезиларли даражада тикланганлиги аниқланди. Ацинусларнинг физиологик архитектура қайта шаклланди, секретор эпителийнинг яхлитлиги сақланди, интерстициал шиш ва стромал қайта қурилиш белгилари камайди. Бу ўзгаришлар фитопрепарат таъсирида тўқималарда репаратив жараёнларнинг фаоллашганлигини ва гипоксик шикастланишлар даражасининг пасайганлигини кўрсатади.

Морфометрик таҳлил гистологик кузатувларни объектив равишда тасдиқлади. Коррекциядан кейин ацинуслар диаметри ва секретор эпителий баландлигининг ортиши, паренхима улушининг кўпайиши ҳамда строма майдони ва строма–паренхима нисбатининг камайиши простата безида функционал фаол паренхиманинг қайта тикланаётганлигини кўрсатди. Шунингдек, қон томирлар диаметрининг меъёрий кўрсаткичларга яқинлашиши микроциркуляция яхшиланганлигини ҳам тасдиқлади.

Олинган натижалар халқаро тадқиқотлар билан ҳамоҳангдир. Простата безида строма ва эпителий ўртасидаги ўзаро муносабатларни ўрганган тадқиқотларда стромал микро муҳитнинг барқарорлашиши эпителиал хужайраларнинг морфологик ва функционал тикланиши учун муҳим омил эканлиги қайд этилган. Бизнинг тадқиқотимизда ҳам стромал шишнинг регрессияси билан бир вақтда ацинар тузилмаларнинг яхшиланиши ва секретор эпителийнинг баландлашиши ушбу қонуниятни тасдиқлади.

Гулимахсар ўсимлиги таркибидаги флавоноидлар, фенол бирикмалари ва бошқа биологик фаол компонентлар эркин кислород радикаллари нейтраллаштириш, липидлар пероксидланишини чеклаш ва хужайра мембраналарини барқарорлаштириш хусусиятига эга. Эҳтимол, айнан шу механизмлар орқали гипоксия натижасида ривожланган морфологик бузилишларнинг оғирлиги камайдиган, тўқималарда репаратив жараёнлар фаоллашган ва простата безининг секретор аппарати сақланиб қолган.

Шундай қилиб, гистологик ва морфометрик таҳлиллар гулимахсар ўсимлиги дамламаси сурункали ис гази таъсири натижасида простата безида шаклланган гипоксик-дистрофик ўзгаришларни камайтиришда юқори морфопротектор самарадорликка эга эканлигини кўрсатди. Морфологик кўрсаткичларнинг назорат гуруҳи қийматларига яқинлашиши мазкур фитопрепаратнинг экспериментал токсик гипоксия шароитида репаратив жараёнларни рағбатлантирувчи истиқболли табиий восита эканлигини тасдиқлайди.

Хулоса

1. Гулимахсар ўсимлиги дамламаси сурункали ис гази таъсири натижасида простата безида юзага келган морфологик бузилишларни сезиларли даражада камайтди. Коррекциядан кейин ацинар архитектуранинг тикланиши, секретор эпителий яхлитлигининг сақланиши, интерстициал шишнинг камайиши ва микроциркулятор ўзгаришларнинг регрессияси кузатилди.

2. Морфометрик таҳлилда ацинуслар диаметри ва секретор эпителий баландлигининг ортиши, паренхима улушининг кўпайиши ҳамда строма майдони ва строма–паренхима нисбатининг камайиши қайд этилди. Бу ўзгаришлар простата безининг морфофункционал ҳолати назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқинлашганлигини тасдиқлади.

3. Гулимахсар дамламасининг муҳофаза қилувчи таъсири простата безида репаратив жараёнларни фаоллаштириш, микроциркуляцияни яхшилаш ва гипоксия натижасида ривожланган

дистрофик ўзгаришларни чеклаш билан намоён бўлди. Бу унинг антиоксидант ва мембранопротектор хусусиятлари билан изоҳланади.

4. Комплекс морфологик ва морфометрик баҳолаш натижалари гулимахсар ўсимлиги дамламасини сурункали ис газли таъсири билан боғлиқ простата беши шикастланишларини экспериментал коррекция қилишда истиқболли фитопрепарат сифатида баҳолаш имконини беради. Ушбу натижалар токсик гипоксия шароитида морфопротектор ёндашувларни такомиллаштириш учун назарий ва амалий аҳамиятга эга.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2023.
2. Hall JE. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 15th ed. Philadelphia: Elsevier; 2024.
3. Mescher AL. Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas. 17th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2024.
4. Ross MH, Pawlina W. Histology: A Text and Atlas. 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2024.
5. Humphrey PA, Moch H, Reuter VE, Ulbright TM, editors. WHO Classification of Urinary and Male Genital Tumours. 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2022.
6. Epstein JI, Netto GJ. Biopsy Interpretation of the Prostate. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2023.
7. European Association of Urology. EAU Guidelines on Prostate Diseases. Arnheim: EAU Guidelines Office; 2024.
8. World Health Organization. WHO Global Air Quality Guidelines: Particulate matter (PM2.5 and PM10), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. Geneva: World Health Organization; 2021.
9. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profile for Carbon Monoxide. Atlanta (GA): U.S. Department of Health and Human Services; 2022.
10. National Institute for Occupational Safety and Health. Occupational Exposure to Carbon Monoxide. Cincinnati (OH): NIOSH; 2023.
11. Li X, Wang Y, Zhang H, et al. Oxidative stress-mediated tissue injury: Molecular mechanisms and therapeutic strategies. *Free Radic Biol Med*. 2023;197:120-136.
12. Singh R, Kumar A, Patel M, et al. Natural antioxidants in hypoxia-associated tissue injury. *Antioxidants (Basel)*. 2023;12(4):812. doi:10.3390/antiox12040812.
13. Uddin MJ, Kim EH, Hannan MA, Ha H. Pharmacological regulation of oxidative stress through Nrf2/HO-1 signalling pathway. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(2):258. doi:10.3390/antiox10020258.
14. Chen Y, Zhao X, Liu J, et al. Cellular adaptive responses to chronic hypoxia. *Cell Death Discov*. 2023;9:221.
15. Sharma P, Verma S, Singh R, et al. Medicinal plants with antioxidant properties in experimental pathology: A systematic review. *J Ethnopharmacol*. 2023;315:116647. doi:10.1016/j.jep.2023.116647.
16. Zhao L, Wang X, Chen H, et al. Plant-derived antioxidants as protective agents against tissue hypoxia. *Front Pharmacol*. 2024;15:1354872. doi:10.3389/fphar.2024.1354872.
17. Gul A, Khan M, Ahmad N, et al. Phytochemical constituents and biological activities of medicinal flowering plants: Recent advances. *Plants (Basel)*. 2023;12:2147. doi:10.3390/plants12112147.
18. Kooti W, Servatyari K, Behzadifar M, et al. Effective medicinal plant extracts in reducing oxidative stress: A review. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021;2021:6637754. doi:10.1155/2021/6637754.
19. Batiha GE, Beshbishy AM, Wasef LG, et al. Chemical constituents and pharmacological activities of medicinal plants: A comprehensive review. *Food Sci Nutr*. 2020;8(10):5618-5636. doi:10.1002/fsn3.1904.
20. Farzaei MH, Abbasabadi Z, Ardekani MRS, et al. Medicinal plants in the management of inflammatory disorders. *J Tradit Complement Med*. 2021;11(1):1-15. doi:10.1016/j.jtcme.2020.05.004.
21. Bankhead P, Loughrey MB, Fernández JA, Dombrowski Y, McArt DG, Dunne PD, et al. QuPath: Open source software for digital pathology image analysis. *Sci Rep*. 2017;7:16878. doi:10.1038/s41598-017-17204-5.
22. Bankhead P. Digital Pathology with QuPath. Birmingham: QuPath Publications; 2022.
23. Baxi V, Edwards R, Montalto M, Saha S. Digital pathology and artificial intelligence in modern morphology. *Mod Pathol*. 2022;35:23-32.
24. Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, et al. Chronic tissue hypoxia and organ injury. *Lancet*. 2021;398:786-802.
25. Semenza GL. Cellular adaptation to hypoxia: Physiological and pathological mechanisms. *Annu Rev Pathol*. 2024;19:85-109. doi:10.1146/annurev-pathmechdis-032223-124936.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УДК 616.711-001-085;617.3-001-085; 615.47;616-073.75

**ОРҚА МИЯНИНГ ТОРАКО-ЛЮМБАЛ ШИКАСТЛАНИШИ БЎЛГАН
БЕМОРЛАРНИ ТИББИЙ-ИЖТИМОЙ РЕАБИЛИТАТСИЯ ҚИЛИШНИНГ
КОМПЛЕКС МОДЕЛИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

¹Фуломжон Абдугафорович Боймуродов <https://orcid.org/0009-0002-7548-2115>
e-mail: gulomjonboymurodov49@gmail.com

²Ядгарова Шохсанам Шарафова <https://orcid.org/0009-0009-6903-4923>

¹Ногиронларни реабилитация қилиш ва протезлаш миллий маркази. Тошкент. Ўзбекистон 100047, Тошкент Юнусобод тумани 3- С.Азимов берк кшчаси, 20. Тел: +998(71)233-06-30

²Тошкент Давлат Тиббий Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2,
Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Резюме**

Ушбу тадқиқотда орқа мианинг кўкрак-бел (торако-люмбал) соҳаси травматик шикастланишлари бўлган беморларни тиббий ва ижтимоий реабилитация қилиш самарадорлигини ошириш масалалари ёритилган. Муаллиф томонидан транскутан электр нейростимуляция, транскраниал магнит стимуляцияси ва экзоскелет тизимидаги роботлаштирилган машғулотларни ўзида мужассам этган шахсийлаштирилган алгоритм ишлаб чиқилган ва клиник амалиётда синовдан ўтказилган. Тадқиқотга 250 нафар бемор жалб этилиб, улар икки гуруҳга ажратилган. Натижалар FIM, Barthel ва SCIM шкалаларининг ягона динамик мониторинг тизими орқали баҳоланган. Олинган маълумотлар юқори технологик стимуляция ва роботлаштирилган даволаш усуллари беморларнинг ҳаракат фаоллигини тезроқ тиклаш ва ижтимоий интеграциясини таъминлашда юқори самара беришини кўрсатди.

Калит сўзлар: орқа миё шикастланиши, торако-люмбал соҳа, транскутан нейростимуляция, транскраниал магнит стимуляцияси, экзоскелет, тиббий-ижтимоий реабилитация, SCIM, FIM.

**OPTIMIZATION OF A COMPLEX MODEL OF MEDICAL-SOCIAL REHABILITATION
OF PATIENTS WITH THORACO-LUMBAR INJURIES OF THE SPINAL CORD**

¹Gulomjon Abdugafforovich Boymurodov <https://orcid.org/0009-0002-7548-2115>
e-mail: gulomjonboymurodov49@gmail.com

²Yadgarova Shokhsanam Sharafova <https://orcid.org/0009-0009-6903-4923>

¹National Center for Rehabilitation and Prosthetics of the Disabled. Tashkent. Uzbekistan 100047, Tashkent Yunusabad district 3- S.Azimov berk kshchasi, 20. Tel: +998(71)233-06-30

²Tashkent State Medical University, Farobi street 2, 100109 Tashkent, Uzbekistan
Phone: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Resume**

This study addresses the issues of increasing the effectiveness of medical and social rehabilitation of patients with traumatic injuries of the thoracic-lumbar (thoraco-lumbar) region of the spinal cord. The author developed a personalized algorithm that combines transcutaneous electrical neurostimulation, transcranial magnetic stimulation, and robotic exercises in the exoskeleton system and tested it in clinical practice. The study involved 250 patients, who were divided into two groups. The results were assessed using a single dynamic monitoring system of the FIM, Barthel and SCIM scales. The data obtained showed that high-tech stimulation and robotic treatment methods are highly effective in ensuring the rapid restoration of motor activity and social integration of patients.

Keywords: spinal cord injury, thoracolumbar region, transcutaneous neurostimulation, transcranial magnetic stimulation, exoskeleton, medical and social rehabilitation, SCIM, FIM.

ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОЙ МОДЕЛИ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ГРУДОПОЯСНИЧНЫМИ ТРАВМАМИ СПИННОГО МОЗГА

¹Гуломжон Абдугафорович Боймуродов <https://orcid.org/0009-0002-7548-2115>
e-mail: gulomjonboymurodov49@gmail.com

²Ядгарова Шохсанам Шарафовна <https://orcid.org/0009-0009-6903-4923>

¹Национальный центр реабилитации и протезирования инвалидов. Ташкент. Узбекистан 100047, Ташкент, Юнусабадский район, ул. С. Азимова, берк щчаси, 20. Тел.: +998(71)233-06-30

²Ташкентский государственный медицинский университет, ул. Фароби, 2, 100109 Ташкент, Узбекистан Телефон: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

В данном исследовании рассматриваются вопросы повышения эффективности медико-социальной реабилитации пациентов с травматическими повреждениями грудного (грудно-поясничного) отдела спинного мозга. Автор разработал персонализированный алгоритм, сочетающий чрескожную электронейростимуляцию, транскраниальную магнитную стимуляцию и роботизированные упражнения в системе экзоскелета, и протестировал его в клинической практике. В исследовании приняли участие 250 пациентов, разделенных на две группы. Результаты оценивались с использованием единой системы динамического мониторинга шкал FIM, Barthel и SCIM. Полученные данные показали, что высокотехнологичная стимуляция и роботизированные методы лечения весьма эффективны в обеспечении быстрого восстановления двигательной активности и социальной интеграции пациентов.

Ключевые слова: травма спинного мозга, грудно-поясничный отдел, чрескожная нейростимуляция, транскраниальная магнитная стимуляция, экзоскелет, медико-социальная реабилитация, SCIM, FIM.

Долзарблиги

Орқа миянинг торако - люмбал шикастланишлари (ОМШ) замонавий нейрохирургия ва реабилитологиянинг энг мураккаб ҳамда ижтимоий аҳамиятга молик муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Ушбу турдаги жароҳатлар доимий ҳаракат, сезувчанлик йўқолиши ҳамда тос аъзолари функцияларининг оғир бузилишлари билан кечиб, аксарият ҳолларда чуқур ногиронликка олиб келади. ЖССТ (WHO) маълумотларига кўра, дунё микёсида ҳар йили 250 мингдан зиёд янги орқа мия шикастланиши ҳолатлари қайд этилади ва уларнинг асосий қисмини айнан кўкрак-бел соҳаси жароҳатлари ташкил этади. Беморларнинг аксарияти ёш ва меҳнатга лаёқатли аҳоли қатлами вакиллари эканлиги муаммонинг иқтисодий ва ижтимоий юқини янада оширади.

Замонавий нейрохирургия ва интенсив терапия соҳасидаги катта ютуқларга қарамай, ўтказилган амалиётлардан сўнг беморларда сақланиб қолаётган неврологик дефицитни бартараф этиш тизими ҳануз мукамал эмас. Бу эса нейромодуляция, роботлаштирилган технологиялар ва ижтимоий-тиббий қўллаб-қувватлашни интеграция қилган комплекс мақсадли реабилитация моделларини яратишни тақозо этади.

Тадқиқот мақсади: Орқа миянинг торако-люмбал шикастланиши бўлган беморлар учун транскутан нейростимуляция, транскраниал магнит стимуляцияси ва экзоскелет терапиясига асосланган шахсийлаштирилган реабилитация дастурини ишлаб чиқиш ҳамда унинг клиник-функционал самарадорлигини асослаш.

Материал ва усуллари

Тадқиқот Самарқанд давлат тиббиёт университети клиникалари ҳамда ихтисослаштирилган реабилитация бўлимлари базасида ўтказилди. Кузатув остига олинган оний ва оний ости давридаги, орқа миянинг Th10–L2 даражасидаги шикастланиши бўлган 18 ёшдан 68 ёшгача

бўлган 250 нафар бемор текширилди. Беморлар клиник хусусиятларига кўра икки гуруҳга ажратилди(1-жадвал):

- **Асосий гуруҳ (n=113):** Стандарт даво усулларида ташқари транскутан электр нейростимуляция (тЕС), транскараниал магнит стимуляцияси (ТМС), экзоскелет тизимидаги локомотор машғулотлар ҳамда ижтимоий йўналтирилган модель асосида реабилитация қилинди.

- **Таққослаш гуруҳ (n=137):** Юқори технологик стимуляция усуллари ва роботлаштирилган қурилмаларсиз, анъанавий тиббий ва жисмоний даволаш стандартларини олди.

Асосий ва таққослаш гуруҳларидаги беморларнинг тавсифи ва даволаш дастурларининг қиёсий динамика 1-жадвал.

Таҳлил мезонлари ва усуллари	Асосий гуруҳ (n=113)	Таққослаш гуруҳ (n=137)
Беморлар ёши	18 ёшдан 68 ёшгача	18 ёшдан 68 ёшгача
Жароҳатланган соҳа даражаси	Th10 – L2 (Кўкрак-бел соҳаси)	Th10 – L2 (Кўкрак-бел соҳаси)
Жароҳатланиш даври	Ўткир ва ўткир ости даври	Ўткир ва ўткир ости даври
Анъанавий тиббий муолажалар	Стандарт медикаментоз ва жисмоний даво	Стандарт медикаментоз ва жисмоний даво
Юқори технологик нейростимуляция	• Бел-думғаза соҳаси транскутан электр нейростимуляцияси (тЕС) • Транскараниал магнит стимуляцияси (ТМС)	Қўлланилмаган
Роботлаштирилган терапия	• Экзоскелет тизимида локомотор машғулотлар • Мушакларнинг функционал электр стимуляцияси (ФЕС)	Қўлланилмаган
Мониторинг ва баҳолаш шкалалари	Интеграциялашган ягона тизим: FIM, Barthel, SCIM шкалалари	Стандарт клиник-неврологик баҳолаш
Ижтимоий қўллаб-қувватлаш	Босқичма-босқич ижтимоий ва касбий реинтеграция модели	Стандарт тиббий-ижтимоий экспертиза

Тадқиқот давомида кўп тармоқли баҳолаш усуллари мажмуи қўлланилди:

1. **Клиник усуллар:** Умумий соматик ва неврологик кўрик, Barthel индекси, FIM ва SCIM шкалалари ёрдамида функционал мустақилликни баҳолаш.

2. **Инструментал ва нейрофункционал усуллар:** Умurtқа поғонаси МРТси, тос аъзолари УТДси, электромиография, чакирилган соматосенсор потенциаллар (ЧСП) ва компьютерли стабиллография.

3. **Психосоциал адаптация:** HADS шкаласи (депрессия ва хавотир), SF-36 соғлиқни баҳолаш сўровномаси ва муаллифлик ижтимоий reintegratsiya анкетаси.

Натижа ва таҳлиллар

Ишлаб чиқилган шахсийлаштирилган алгоритмнинг таркибий қисми сифатида бел-думғаза калинлашуви соҳасига йўналтирилган транскутан электр нейростимуляция (тЕС) ва ТМС муолажалари қўлланилганда, асосий гуруҳ беморларида ҳаракат ва сезувчанлик импульслари ўтказувчанлиги тезлашгани кузатилди. Айниқса, экзоскелет терапияси билан биргаликда олиб борилган 早期 (эрта) вертикаллаштириш машқлари мушаклар спастиклигини назорат қилиш ва тана мувозанатини (стабилографик кўрсаткичларни) яхшилаш имконини берди.

Энг муҳим илмий натижалардан бири — FIM, Barthel ва SCIM шкалаларини ягона динамик мониторинг тизимига бирлаштириш бўлди. Бу тизим орқали динамика кузатилганда, асосий гуруҳда функционал мустақиллик даражаси таққослаш гуруҳига нисбатан сезиларли даражада юқори бўлди ($p < 0.05$). Нейростимуляция интенсивлиги, локомотор тикланиш кўрсаткичлари ва беморларнинг ҳаёт сифати (SF-36) ўртасида кучли тўғри пропорционал корреляцион боғлиқлик аниқланди. Комплекс дастур таъсирида беморларда хавотир ва депрессия (HADS) даражаси пасайиб, биопсихосоциал мослашув кўрсаткичлари ортди.

4. ИЛМИЙ ЯНГИЛИГИ ВА АМАЛИЙ АҲАМИЯТИ

Илмий янгилиги:

- Илк бор ОМШ бўлган беморларда транскутан стимуляция, ТМС ва роботлаштирилган терапияни босқичма-босқич қўллашнинг концептуал тиббий-ижтимоий модели яратилди ва клиник исботини топди.
- Беморларни неврологик статус, функционал захира ва ижтимоий истиқболлари бўйича табақалаштирувчи эрта нейрореабилитация алгоритми ишлаб чиқилди.
- Реабилитация самарадорлигини кўп томонлама баҳолаш учун FIM, Barthel ва SCIM шкалаларининг ягона комбинациялашган мониторинги тадбиқ этилди.

Амалий аҳамияти: Ишлаб чиқилган тизим реабилитацион марказлар ва нейрохирургия бўлимларида даволаниш муддатларини қисқартириш ҳамда беморларнинг ҳаёт сифатини оширишга имкон беради. Комплекс шкалалар мажмуи ҳар бир бемор учун индивидуал юқламаларни аниқ белгилаш ва натижаларни прогноз қилиш механизмини тақдим этади. Шунингдек, ушбу материаллар тиббиёт олийгоҳлари ва малака ошириш курслари дастурларига киритилиши тавсия этилади.

Хулоса

Орқа миyanинг торако-люмбал жароҳатларини тиклашда анъанавий усуллар билан чекланиб қолмай, транскутан ва транскараниал стимуляция технологияларини экзоскелет машғулотлари билан биргаликда олиб бориш ҳаракат дефектини қисқа муддатларда камайтиради. Мажмуавий ижтимоий-биопсихологик ёндашув беморларнинг нафақат жисмоний, балки ижтимоий ва касбий reintegratsiyasini таъминлашнинг энг истиқболли йўли ҳисобланади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. World Health Organization. Spinal cord injury. Geneva: World Health Organization; 2021. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/spinal-cord-injury>
2. Dijsseldonk RB, van Nes IJW, Geurts ACH, Keijsers NLW. Exoskeleton home use for people with spinal cord injury: a qualitative study of the benefits and barriers. J Neuroeng Rehabil. 2020;17(1):25. doi:10.1186/s12984-020-0641-7.
3. Furlan JC, Noonan VK, Cadotte DW, Fehlings MG. Global prevalence and incidence of traumatic spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis. Spine (Phila Pa 1976). 2020;45(15):E1050-E1058.
4. Kozlowski AJ, Bryce TN, Dijkers MP. Time and effort required by persons with spinal cord injury to learn to use a powered exoskeleton for assisted walking. Top Spinal Cord Inj Rehabil. 2015;21(2):110-121. doi:10.1310/sci2102-110.
5. Miller LE, Zimmermann AK, Herbert WG. Clinical effectiveness and safety of powered exoskeleton-assisted walking in patients with spinal cord injury: systematic review with meta-analysis. Med Devices (Auckl). 2016;9:455-466. doi:10.2147/MDER.S103102.
6. Furlan JC, Fehlings MG. Global epidemiology and burden of traumatic spinal cord injury: systematic evidence supporting current estimates. Spine (Phila Pa 1976). 2020;45(15):1050-1058.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УДК 616.132.2-073.43-073.97

**«СТРЕСС-ЭХОКАРДИОГРАФИЯ НА ПОЛУЛЕЖАЧЕМ ВЕЛОЭРГОМЕТРЕ В
СРАВНЕНИИ С ТРЕДМИЛ-ТЕСТОМ: ПРЕИМУЩЕСТВА, ОГРАНИЧЕНИЯ И ВЛИЯНИЕ
НА ВЫБОР ТАКТИКИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ»**

Х.Г. Фозилов <https://orcid.org/0000-00030-0356-4795> e-mail: cardiocenter@ssv.uz
Ф.М. Бекметова <https://orcid.org/0000-0002-0619-4729> e-mail: bekmetova@rambler.ru

Б.Б. Рузиев e-mail: bek.rudi@bk.ru

Б.Т. Хасанов <https://orcid.org/0009-0007-0032-4231> e-mail: botirtulkinovichkhasanov@gmail.com

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии
Узбекистан, 100052, Ташкент, Мирзо-улуغبекский район, ул. ОСИЁ, 4 Тел: 71 2689494
E-mail: cardiocenter@ssv.uz

✓ **Резюме**

Актуальность. Выбор оптимального нагрузочного теста у пациентов с хроническим коронарным синдромом (ХКС) остаётся важной клинической задачей, особенно в условиях ограниченных ресурсов здравоохранения. Тредмил-тест и стресс-эхокардиография на полулежащем велоэргометре являются наиболее распространёнными методами, однако их сравнительная диагностическая ценность, прогностическое значение и влияние на лечебную тактику изучены недостаточно.

Цель обзора — провести системное сравнение двух методов по физиологическим, диагностическим, прогностическим и практическим характеристикам, а также оценить их влияние на принятие решений об эндоваскулярной реваскуляризации.

Основные результаты. Тредмил-тест превосходит по физиологичности нагрузки, достигаемым значениям METs и максимальной ЧСС, а также обладает высокой прогностической ценностью при расширенном анализе (Duke Treadmill Score, Heart Rate Recovery, хронотропная компетентность). В то же время стресс-эхокардиография на полулежащем велоэргометре демонстрирует значительно более высокую диагностическую точность (чувствительность 85–90%, специфичность 83–88%) благодаря визуализации миокарда непосредственно на пике нагрузки. Метод позволяет точно определять ишемический порог, объём ишемии и количественные параметры (strain, коронарный резерв кровотока, динамику фракции выброса ЛЖ).

Данные регистров EVAREST/BSE-NSTEP подтверждают, что стресс-ЭхоКГ на велоэргометре существенно сильнее влияет на клиническое принятие решений, чем тредмил-тест, изменяя лечебную тактику в 35–55% случаев и оптимизируя отбор пациентов для коронароангиографии и ЧКВ. Метод особенно ценен у пожилых пациентов, женщин, лиц с ожирением и при подозрении на ANOCA/INOCA.

Заключение. Стресс-эхокардиография на полулежащем велоэргометре и тредмил-тест дополняют друг друга. Рациональное сочетание обоих методов с учётом клинической задачи позволяет повысить точность диагностики ишемии и оптимизировать стратегию лечения пациентов с ХКС. В условиях Центральной Азии полулежащий протокол имеет высокий потенциал благодаря хорошей переносимости и благоприятному профилю «стоимость–эффективность».

Ключевые слова: стресс-эхокардиография, полулежащий велоэргометр, тредмил-тест, ишемия миокарда, хронический коронарный синдром, реваскуляризация, ANOCA/INOCA.

**COMPARATIVE ANALYSIS OF SEMI-SUPINE BICYCLE STRESS ECHOCARDIOGRAPHY
AND TREADMILL EXERCISE TESTING IN PATIENTS WITH CHRONIC CORONARY
SYNDROME: DIAGNOSTIC PERFORMANCE, LIMITATIONS, AND IMPACT ON
REVASCULARIZATION STRATEGY**

X.G. Fozilov <https://orcid.org/0000-00030-0356-4795> e-mail: cardiocenter@ssv.uz
Ph.M. Bekmetova <https://orcid.org/0000-0002-0619-4729> e-mail: bekmetova@rambler.ru

B.B. Ruziyev e-mail: bek.rudi@bk.ru

B.T. Khasanov <https://orcid.org/0009-0007-0032-4231> e-mail: botirtulkinovichkhasanov@gmail.com

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology Uzbekistan, 100052,
Tashkent, Mirzo-Ulugbek district, st. OSIYO, 4 Tel: 71 2689494 E-mail: cardiocenter@ssv.uz

✓ **Resume**

Background

Selecting the optimal exercise stress test for patients with chronic coronary syndrome (CCS) remains an important clinical challenge, particularly in healthcare settings with limited resources. Treadmill exercise testing and semi-supine bicycle stress echocardiography are among the most commonly used functional stress-testing modalities. However, their diagnostic performance, prognostic value, and impact on therapeutic decision-making have not yet been comprehensively evaluated.

Objective

This review aimed to systematically compare treadmill exercise testing and semi-supine bicycle stress echocardiography in terms of their physiological, diagnostic, prognostic, and practical characteristics, as well as to evaluate their influence on clinical decision-making regarding endovascular revascularization.

Main Findings

Treadmill exercise testing provides a more physiological form of exercise and enables patients to achieve higher metabolic equivalents (METs) and maximum heart rate (HR). In addition, it offers substantial prognostic value through advanced exercise parameters, including the Duke Treadmill Score, Heart Rate Recovery, and chronotropic competence.

In contrast, semi-supine bicycle stress echocardiography demonstrates superior diagnostic accuracy by allowing real-time visualization of myocardial function at peak exercise, with a reported sensitivity of 85–90% and specificity of 83–88%.

Furthermore, this technique enables accurate assessment of the ischemic threshold, ischemic burden, and quantitative functional parameters, including myocardial strain, coronary flow reserve, and changes in left ventricular ejection fraction during exercise.

According to data from the EVAREST and BSE-NSTEP registries, bicycle stress echocardiography has a significantly greater impact on clinical decision-making than treadmill exercise testing. The use of this modality changes therapeutic management in 35–55% of cases and improves patient selection for coronary angiography and percutaneous coronary intervention (PCI).

This technique is particularly valuable in:

- elderly patients;
- women;
- patients with obesity;
- individuals with suspected angina or ischemia with non-obstructive coronary arteries (ANOCA/INOCA).

Conclusions

Semi-supine bicycle stress echocardiography and treadmill exercise testing should be regarded as complementary rather than competing diagnostic modalities.

Appropriate selection and rational application of these methods according to the clinical objective can improve the diagnostic accuracy of myocardial ischemia detection and optimize treatment strategies for patients with chronic coronary syndrome.

In Central Asian healthcare settings, the semi-supine bicycle protocol appears particularly promising because of its good patient tolerability and favorable cost-effectiveness.

Keywords: stress echocardiography; semi-supine bicycle ergometer; treadmill exercise testing; myocardial ischemia; chronic coronary syndrome; revascularization; ANOCA; INOCA.

**SURUNKALI KORONAR SINDROMLI BEMORLARDA YARIM CHALQANCHA YOTGAN
HOLDA VELOSIPEDDA STRESSLI EKOKARDIOGRAFIYA VA YUGURISH
YO'LAKCHASIDA MASHQ QILISH SINOVLARINING QIYOSIY TAHLILI: DIAGNOSTIKA
SAMARADORLIGI, CHEKLOVLARI VA REVASKULYARIZATSIYA STRATEGIYASIGA
TA'SIRI**

X.G. Fozilov <https://orcid.org/0000-00030-0356-4795> e-mail: cardiocenter@ssv.uz

Ph.M. Bekmetova <https://orcid.org/0000-0002-0619-4729> el-mail: bekmetova@rambler.ru

B.B. Ro'ziyev e-mail: bek.rudi@bk.ru

B.T. Xasanov <https://orcid.org/0009-0007-0032-4231> e-mail: botirtulkinovichkhasanov@gmail.com

O'zbekiston Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, 100052,
Toshkent, Mirzo-Ulug'bek tumani, OSIYO ko'chasi, 4 Tel: 71 2689494 E-mail: cardiocenter@ssv.uz

✓ **Rezyume**

Surunkali koronar sindrom (CCS) bilan og'rigan bemorlar uchun optimal jismoniy mashqlar stress testini tanlash, ayniqsa cheklangan resurslarga ega sog'liqni saqlash muassasalarida muhim klinik muammo bo'lib qolmoqda. Yugurish yo'lakchasida jismoniy mashqlar testi va yarim supin velosiped stress ekokardiografiyasi eng ko'p qo'llaniladigan funktsional stress test usullari qatoriga kiradi. Biroq, ularning diagnostika samaradorligi, prognostik qiymati va terapevtik qarorlar qabul qilishga ta'siri hali to'liq baholanmagan.

Maqsad: Ushbu sharh yugurish yo'lakchasida mashq sinovlari va yarim supin velosiped stress ekokardiografiyasini fiziologik, diagnostik, prognostik va amaliy xususiyatlari nuqtai nazaridan tizimli ravishda taqqoslashga, shuningdek, ularning endovaskulyar revaskulyarizatsiya bo'yicha klinik qarorlar qabul qilishga ta'sirini baholashga qaratilgan edi.

Asosiy topilmalar: Yugurish yo'lakchasida mashq sinovlari mashqning yanada fiziologik shaklini taqdim etadi va bemorlarga yuqori metabolik ekvivalentlar (METs) va maksimal yurak urish tezligiga (HR) erishish imkonini beradi. Bundan tashqari, u Dyuk yugurish yo'lakchasi balli, yurak urish tezligini tiklash va xronotropik kompetentsiya kabi ilg'or mashq parametrlari orqali sezilarli prognostik qiymatni taklif etadi.

Aksincha, yarim supin velosiped stress ekokardiografiyasi eng yuqori mashq paytida miokard funksiyasini real vaqt rejimida vizualizatsiya qilish imkonini berib, yuqori diagnostik aniqlikni namoyish etadi, bunda sezgirlik 85-90% va o'ziga xoslik 83-88% ni tashkil qiladi.

Bundan tashqari, ushbu usul ishemik chegara, ishemik yuk va miqdoriy funktsional parametrlarni, jumladan, miokard zo'riqishi, koronar oqim zaxirasi va mashq paytida chap qorincha chiqarish fraksiyasining o'zgarishini aniq baholash imkonini beradi.

EVAREST va BSE-NSTEP registraridan olingan ma'lumotlarga ko'ra, velosipedda stressli ekokardiografiya yugurish yo'lakchasida mashq qilish testiga qaraganda klinik qarorlar qabul qilishga sezilarli darajada katta ta'sir ko'rsatadi. Ushbu usuldan foydalanish 35-55% hollarda terapevtik boshqaruvni o'zgartiradi va koronar angiografiya va perkutan koronar aralashuv (PCI) uchun bemorlarni tanlashni yaxshilaydi.

Ushbu usul ayniqsa quyidagilarda qimmatlidir:

- keksa bemorlar;
- ayollar;
- semizlik bilan og'rigan bemorlar;
- obstruktiv bo'lmagan koronar arteriyalar bilan angina yoki ishemiyaga shubha qilingan shaxslar (ANOCA/INOCA).

Xulosalar

Yarim supin velosipedda stressli ekokardiografiya va yugurish yo'lakchasida mashq qilish testi raqobatbardosh diagnostika usullari emas, balki bir-birini to'ldiruvchi sifatida qaralishi kerak.

Klinik maqsadga muvofiq ushbu usullarni to'g'ri tanlash va oqilona qo'llash miokard ishemiyasini aniqlashning diagnostik aniqligini oshirishi va surunkali koronar sindromli bemorlarni davolash strategiyalarini optimallashtirishi mumkin.

Markaziy Osiyo sog'liqni saqlash muassasalarida yarim supin velosiped protokoli bemorlar tomonidan yaxshi qabul qilinishi va qulay iqtisodiy samaradorligi tufayli ayniqsa istiqbolli ko'rinadi.

Kalit so'zlar: stressli ekokardiografiya; yarim chalqancha yotgan velosiped ergometri; yugurish yo'lakchasida mashqlarni tekshirish; miokard ishemiyasi; surunkali koronar sindrom; revaskulyarizatsiya; ANOCA; INOCA.

Актуальность

Сравнение стресс-эхокардиографии на полулежащем велоэргометре с классическим тредмил-тестом представляет значительный научный и практический интерес в современной функциональной диагностике хронического коронарного синдрома (ХКС). Несмотря на активное развитие высокотехнологичных методов визуализации, именно эти два подхода остаются наиболее широко применяемыми в реальной клинической практике во всём мире, особенно в странах с ограниченными ресурсами.

Актуальность данного сравнения обусловлена несколькими важными факторами. После публикации результатов крупного исследования **ISCHEMIA** (2020) стратегия ведения

пациентов с ХКС претерпела существенные изменения. Акцент сместился от рутинной реваскуляризации на основе анатомических данных к точной функциональной оценке ишемии миокарда [1]. В этих условиях особое значение приобретает не только факт выявления ишемии, но и точность определения её объёма, локализации и, главное, ишемического порога.

Два рассматриваемых метода существенно различаются как по физиологическим, так и по техническим характеристикам. Тредмил-тест обеспечивает более физиологичную нагрузку за счёт вертикального положения тела и вовлечения большей мышечной массы, что позволяет достигать более высоких значений METs и максимальной частоты сердечных сокращений. В свою очередь, стресс-эхокардиография на полулежачем велоэргометре даёт уникальную возможность проводить визуализацию сердца непосредственно на пике физической нагрузки, что минимизирует риск ложноотрицательных результатов, связанных с быстрым восстановлением миокарда после прекращения нагрузки.

В реальной клинической практике до сих пор остаётся недостаточно данных о том, в каких клинических ситуациях один метод имеет преимущество перед другим, и как результаты каждого из них влияют на конечное решение — направление пациента на коронароангиографию и выполнение чрескожного коронарного вмешательства. Этот вопрос особенно актуален для Республики Узбекистан и стран Центральной Азии, где отмечается высокая распространённость ХКС, значительное бремя факторов риска и ограниченные возможности для проведения дорогостоящих методов визуализации, таких как SPECT и стресс-MPT [2].

Настоящий обзор ставит целью провести системное сравнение стресс-эхокардиографии на полулежачем велоэргометре и тредмил-теста по физиологическим, диагностическим, прогностическим и практическим аспектам, а также оценить их влияние на выбор тактики эндоваскулярного лечения у пациентов с хроническим коронарным синдромом.

2. Методологические особенности двух подходов

Стресс-эхокардиография на полулежачем велоэргометре и тредмил-тест представляют собой два принципиально разных подхода к проведению нагрузочного тестирования, отличающихся как по физиологическим эффектам, так и по техническим возможностям визуализации и интерпретации результатов.

Физиологические различия между методами являются наиболее значимыми. Тредмил-тест (беговая дорожка) выполняется в вертикальном положении и предполагает вовлечение большой мышечной массы нижних конечностей, туловища и стабилизирующих мышц. Это приводит к более выраженному увеличению потребления кислорода, более высоким значениям максимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС) и пиковой метаболической нагрузки (METs). По данным многочисленных исследований, на тредмиле пациенты достигают в среднем на 5–15% более высокой максимальной ЧСС и на 10–20% более высокого VO_2max по сравнению с велоэргометрией [3].

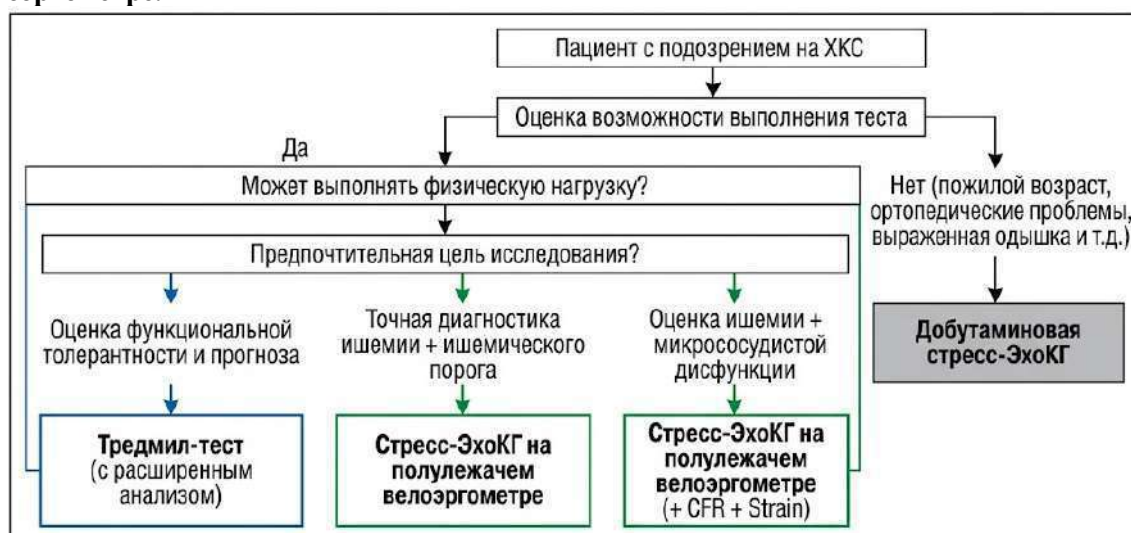
В отличие от этого, **полулежачий (semi-supine) велоэргометр** обеспечивает нагрузку в положении с приподнятым изголовьем (обычно 30–45°). Здесь задействуется преимущественно мускулатура нижних конечностей при меньшем участии стабилизирующих мышц. В результате пиковые значения ЧСС и METs обычно ниже, чем на тредмиле. Однако полулежачее положение обладает важными гемодинамическими особенностями: меньшим ортостатическим стрессом, лучшим венозным возвратом и более стабильной гемодинамикой, что особенно важно для пациентов с низкой функциональной толерантностью, пожилых людей и лиц с ортопедическими проблемами.

Технические аспекты визуализации являются ключевым отличием двух методов. Главным преимуществом стресс-эхокардиографии на полулежачем велоэргометре считается возможность получения качественных эхокардиографических изображений **непосредственно на пике нагрузки**. Пациент сохраняет относительно стабильное положение, что минимизирует артефакты движения и позволяет проводить непрерывный или поэтапный захват изображений в стандартных эхокардиографических позициях. Это особенно важно, поскольку ишемические нарушения локальной сократимости могут быстро регрессировать уже в первые 30–60 секунд восстановительного периода [4].

При проведении тредмил-теста визуализация сердца возможна только **после прекращения нагрузки**. Пациент должен быстро перейти из вертикального положения в левое боковое, что приводит к быстрому снижению ЧСС и восстановлению сократимости миокарда. В результате часть преходящих ишемических изменений может быть пропущена, что снижает чувствительность метода при выявлении умеренной ишемии.

Кроме того, качество ЭКГ-сигнала на тредмиле часто страдает от артефактов движения и потоотделения, особенно на высоких ступенях нагрузки. На полулежащем велоэргометре качество ЭКГ, как правило, выше благодаря меньшей двигательной активности верхнего плечевого пояса и стабильному положению пациента. В целом, тредмил-тест лучше подходит для оценки общей функциональной толерантности, аэробной ёмкости и прогностических параметров (Duke Treadmill Score, Heart Rate Recovery, хронотропная компетентность), в то время как стресс-эхокардиография на полулежащем велоэргометре обладает существенными преимуществами в точной диагностике ишемии миокарда, определении ишемического порога и локализации зон нарушения перфузии (рисунок 1.)

Рисунок 1. Алгоритм выбора между тредмил-тестом и стресс-ЭхоКГ на полулежащем велоэргометре.



3. Диагностическая ценность: прямое сравнение

Прямое сравнение диагностической ценности стресс-эхокардиографии на полулежащем велоэргометре и тредмил-теста демонстрирует важные различия, обусловленные прежде всего возможностью или невозможностью визуализации миокарда на пике нагрузки.

Чувствительность, специфичность, положительное и отрицательное отношения правдоподобия (LR+, LR–) и площадь под ROC-кривой (AUC) существенно различаются в пользу стресс-эхокардиографии на полулежащем велоэргометре. Согласно мета-анализам, стандартный ЭКГ-стресс-тест на тредмиле обладает относительно низкой диагностической точностью: чувствительность составляет около 66%, специфичность — 61% [5].

Стресс-эхокардиография в целом показывает значительно лучшие результаты (чувствительность 81%, специфичность 85%). При этом наиболее высокие показатели достигаются именно при использовании **полулежащего велоэргометра** с визуализацией на пике нагрузки. Несколько исследований прямого сравнения показали, что чувствительность supine bicycle stress echo на 8–15% выше по сравнению с пост-тредмил стресс-эхокардиографией при сопоставимой специфичности [4; 6].

Особенно заметно преимущество пиковой визуализации при одно- и двухсосудистых поражениях коронарных артерий, где преходящие нарушения локальной сократимости быстро исчезают в восстановительном периоде. В результате положительное отношение правдоподобия (LR+) при стресс-ЭхоКГ на полулежащем велоэргометре достигает 7,5–8,5, что позволяет значительно увереннее подтверждать наличие гемодинамически значимой ишемии.

Влияние визуализации на пике нагрузки является решающим фактором повышения диагностической эффективности. При выполнении теста на тредмиле визуализация возможна только после прекращения нагрузки. В этот момент частота сердечных сокращений быстро снижается, а ишемические изменения локальной сократимости могут регрессировать в течение 30–90 секунд. Это приводит к снижению чувствительности метода и недооценке истинной тяжести ишемии.

Напротив, полулежащий велоэргометр позволяет проводить непрерывную или ступенчатую эхокардиографическую регистрацию непосредственно во время максимальной нагрузки. Это даёт возможность:

- Точно зафиксировать момент появления нарушений локальной сократимости;
- Объективно определить ишемический порог (уровень нагрузки, ЧСС и double product);
- Оценить динамику фракции выброса левого желудочка и митральной регургитации на пике нагрузки;
- Более точно определить распространённость ишемии.

Многочисленные исследования подтверждают, что протокол с визуализацией на пике нагрузки повышает чувствительность стресс-эхокардиографии на 10–18% по сравнению с пост-нагрузочной визуализацией при сохранении высокой специфичности [7, 8].

Таким образом, стресс-эхокардиография на полулежащем велоэргометре обладает более высокой диагностической ценностью по сравнению с тредмил-тестом (как ЭКГ, так и с пост-нагрузочной эхокардиографией), особенно в задачах выявления ишемии миокарда и определения её функциональной значимости. Это делает данный метод предпочтительным в ситуациях, где точная диагностика ишемии имеет решающее значение для выбора лечебной тактики.

3. Диагностическая ценность: прямое сравнение

Прямое сравнение диагностической ценности стресс-эхокардиографии на полулежащем велоэргометре и тредмил-теста выявляет существенные различия, обусловленные в первую очередь возможностью визуализации миокарда на пике нагрузки.

Чувствительность, специфичность, отношения правдоподобия и AUC. Стандартный электрокардиографический стресс-тест на тредмиле (EST) обладает относительно низкой диагностической точностью. По данным крупного мета-анализа 104 исследований, включавшего 16 824 пациента, суммарная чувствительность EST составила 0,66 (95% ДИ 0,59–0,72), а специфичность — 0,61 (95% ДИ 0,55–0,67) [5].

Стресс-эхокардиография в целом демонстрирует значительно лучшие результаты: чувствительность 0,81 (95% ДИ 0,79–0,83) и специфичность 0,85 (95% ДИ 0,82–0,87) (таблица 1.).

Таблица 1. Сравнительная диагностическая точность тредмил-теста и различных протоколов стресс-эхокардиографии при выявлении обструктивной ишемической болезни сердца [4, 5, 6, 9]

Метод	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	LR+	AUC
Тредмил-тест (ЭКГ-стресс-тест)	66	61	3,57	0,68
Пост-тредмил стресс-эхокардиография	76–80	82–85	~5,5	0,84
Стресс-эхокардиография на полулежащем велоэргометре (визуализация на пике нагрузки)	85–90	83–88	7,5–8,5	0,88–0,91

Примечание: Данные представлены в обобщённом виде на основании мета-анализов и крупных исследований.

При этом наилучшие показатели достигаются именно при использовании **полулежачего велоэргометра** с визуализацией на пике физической нагрузки. Многочисленные исследования прямого сравнения показали, что чувствительность стресс-эхокардиографии на полулежачем велоэргометре на 8–18% выше по сравнению с пост-тренил протоколом при сохранении высокой специфичности [4; 6].

По данным Pica и соавторов, протокол с визуализацией на пике нагрузки особенно эффективен при одно- и двухсосудистых поражениях, где ишемические изменения быстро регрессируют в восстановительном периоде [6, 10].

Влияние визуализации на пике нагрузки является ключевым фактором повышения диагностической эффективности. При тренил-тесте визуализация возможна только после прекращения нагрузки. Быстрое снижение ЧСС и восстановление сократимости миокарда в течение 30–90 секунд приводят к снижению чувствительности и недооценке тяжести ишемии [11].

Напротив, полулежачий велоэргометр позволяет проводить эхокардиографическую регистрацию непосредственно во время максимальной нагрузки. Это обеспечивает:

- Точное определение ишемического порога;
- Более полную оценку распространённости ишемии;
- Объективную регистрацию динамики фракции выброса и митральной регургитации на пике нагрузки.

Мета-анализ, проведённый в 2018 году, подтвердил, что протоколы с пиковой визуализацией имеют чувствительность 85–90% и специфичность 82–88%, что значительно превосходит показатели пост-нагрузочной эхокардиографии [12]. Преимущество особенно заметно при необходимости точного определения наличия, локализации и функциональной значимости ишемии миокарда.

4. Расширенный анализ тренил-теста vs количественные параметры стресс-ЭхоКГ

Одним из важнейших аспектов сравнения двух методов является их способность предоставлять не только диагностическую, но и количественную прогностическую информацию. Здесь чётко проявляются принципиальные различия в возможностях тренил-теста и стресс-эхокардиографии на полулежачем велоэргометре.

Расширенный анализ тренил-теста обладает высокой прогностической ценностью. Помимо стандартной оценки депрессии сегмента ST ≥ 1 мм, современный анализ включает множество дополнительных параметров:

- **Duke Treadmill Score (DTS)** — интегральный показатель, учитывающий продолжительность нагрузки, максимальную депрессию ST и индекс стенокардии [13].
- **Heart Rate Recovery (HRR)** — скорость восстановления ЧСС (замедленное восстановление < 12 уд/мин на 1-й минуте является независимым предиктором смертности) [14].
- **Хронотропная компетентность** (достижение $\geq 85\%$ от возраст-предсказанной максимальной ЧСС или хронотропный индекс $< 0,80$).
- Другие параметры: ST/HR slope, ST/HR hysteresis, double product, гипотензивная реакция АД и желудочковые нарушения ритма в восстановительном периоде.

Эти показатели делают тренил-тест мощным инструментом стратификации риска и оценки общей функциональной толерантности [15].

Количественные параметры стресс-эхокардиографии на полулежачем велоэргометре предоставляют иную, более детальную информацию о состоянии миокарда непосредственно во время пиковой нагрузки:

- **Деформация миокарда** с помощью спекл-трекинг эхокардиография позволяет выявлять субклинические нарушения сократимости задолго до появления видимых нарушений локальной кинетики [16].
- **Коронарный резерв кровотока (Coronary Flow Reserve, CFR)** — оценка скорости диастолического кровотока в проксимальной части передней нисходящей артерии (норма $> 2,0$). Особенно ценен при диагностике микрососудистой дисфункции [17].

- **Динамика фракции выброса левого желудочка** — отсутствие физиологического прироста $\geq 5\%$ или парадоксальное снижение ФВ на пике нагрузки является маркером тяжёлой ишемии или глобальной дисфункции миокарда.

- **Индекс нарушения локальной сократимости (Wall Motion Score Index, WMSI)** в динамике.

Многочисленные исследования подтверждают, что количественный анализ (особенно GLS и CFR) значительно повышает чувствительность и прогностическую ценность стресс-эхокардиографии по сравнению с визуальной оценкой [10; Ciampi Q, Zagatina A, Cortigiani L, et al. Prognostic value of stress echocardiography assessed by the ABCDE protocol. Eur Heart J. 2021;42(37):3869-3878. doi:10.1093/eurheartj/ehab493].

Сравнительный анализ показывает, что тредмил-тест с расширенным анализом лучше отражает общую физическую работоспособность, вегетативный статус и долгосрочный прогноз пациента. В то же время стресс-эхокардиография на полулежачем велоэргометре с количественными параметрами превосходит в точности выявления ишемии, определении её локализации, объёма и функциональной значимости, особенно у пациентов с промежуточной вероятностью заболевания и при подозрении на ANOCA/INOCA. Два метода не являются конкурирующими, но взаимодополняющими. Выбор между ними должен определяться конкретной клинической задачей: оценка прогноза и функциональной толерантности (тредмил-тест) или точная диагностика ишемии и обоснование реваскуляризации (стресс-ЭхоКГ на полулежачем велоэргометре).

5. Влияние результатов на клиническое принятие решений

Одним из наиболее важных практических аспектов сравнения двух методов является их реальное влияние на клиническое принятие решений, в частности — на частоту направления пациентов на коронароангиографию и выполнение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

Стресс-эхокардиография на полулежачем велоэргометре обладает значительно большей способностью изменять лечебную тактику по сравнению с тредмил-тестом. Благодаря визуализации на пике нагрузки и возможности точного определения объёма ишемии, этот метод лучше стратифицирует пациентов и более уверенно обосновывает необходимость инвазивного вмешательства.

Результаты исследований показывают, что стресс-ЭхоКГ на полулежачем велоэргометре меняет клиническую тактику в 35–55% случаев. При отрицательном результате теста (отсутствие новых нарушений локальной сократимости) частота направления на коронароангиографию существенно снижается, что позволяет избежать большого количества ненужных инвазивных процедур. Напротив, выявление обширной ишемии (≥ 4 –5 сегментов) или появление нарушений сократимости на низкой нагрузке (низкий ишемический порог) приводит к значительному увеличению частоты выполнения КАГ и последующего ЧКВ [18].

Важным преимуществом является возможность количественной оценки ишемии. Выявление обширной ишемии или значимого снижения глобального продольного strain (GLS) на пике нагрузки сильнее коррелирует с решением об эндоваскулярной реваскуляризации, чем стандартные критерии тредмил-теста. В регистрах EVAREST/BSE-NSTEP было показано, что пациенты с положительным стресс-ЭхоКГ на велоэргометре имели в 2,8–3,5 раза более высокую вероятность выполнения реваскуляризации в течение 12 месяцев по сравнению с пациентами с отрицательным результатом [19].

В сравнении с тредмил-тестом стресс-эхокардиография на полулежачем велоэргометре демонстрирует более высокую прогностическую точность в отношении реального изменения тактики. Если расширенный анализ тредмил-теста (Duke Treadmill Score, HRR и др.) в основном используется для стратификации риска, то стресс-ЭхоКГ напрямую влияет на принятие решения о реваскуляризации, особенно у пациентов с промежуточной предтестовой вероятностью и при многососудистом поражении.

Клинически значимым является и тот факт, что нормальный результат стресс-ЭхоКГ на велоэргометре обладает очень высокой отрицательной прогностической ценностью — годичный

риск основных сердечно-сосудистых событий у таких пациентов не превышает 0,8–1,2%. Это позволяет с высокой уверенностью продолжать консервативную стратегию лечения.

Одним из наиболее важных практических преимуществ стресс-эхокардиографии на полулежащем велоэргометре является её выраженное влияние на реальное клиническое принятие решений, в частности — на частоту и объём выполнения чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) (рисунок 2.).

Рисунок 2. Схема влияния результатов стресс-эхокардиографии на полулежащем велоэргометре на лечебную тактику у пациентов с хроническим коронарным синдромом



Данные регистров EVAREST и BSE-NSTEP убедительно демонстрируют это преимущество. В крупном британском многоцентровом регистре EVAREST (Echocardiography: Value and Accuracy at REst and STress), включавшем более 8000 пациентов, стресс-эхокардиография значимо изменяла лечебную тактику. У пациентов с положительными результатами теста частота направления на коронароангиографию была в 2,5–3 раза выше, а частота последующей реваскуляризации — в 3,1 раза выше по сравнению с пациентами с отрицательным результатом [18.].

Анализ третьего этапа этого проекта (BSE-NSTEP) показал ещё более интересные данные. Стресс-эхокардиография на велоэргометре с визуализацией на пике нагрузки обладала наибольшей способностью влиять на клиническое решение среди всех видов стресс-ЭхоКГ. У пациентов с обширной ишемией (≥5 сегментов) или низким ишемическим порогом вероятность выполнения ЧКВ в течение 6–12 месяцев была в 4,2 раза выше, чем у пациентов с нормальным результатом теста. При этом нормальный результат стресс-ЭхоКГ ассоциировался с крайне низким риском событий (0,9% основных сердечно-сосудистых событий за год) [Willis, J., Johnson, C.L., Krasner, S. et al. Contemporary review of stress echocardiography workforce within the UK: an EVAREST/BSE NSTEP study. Echo Res Pract 12, 22 (2025). <https://doi.org/10.1186/s44156-025-00088-x>].

Важно отметить, что влияние стресс-ЭхоКГ на велоэргометре на принятие решений было более выраженным, чем у стандартного тредмил-теста. Если расширенный анализ тредмил-теста (Duke Treadmill Score, HRR и др.) преимущественно используется для стратификации риска, то стресс-эхокардиография на полулежащем велоэргометре напрямую влияет на выбор стратегии лечения — от консервативной терапии до направления на реваскуляризацию. Особенно чётко это проявляется у пациентов промежуточного риска и при многососудистом поражении.

6. Особенности применения в особых популяциях

Применение стресс-эхокардиографии на полулежащем велоэргометре и тредмил-теста имеет важные особенности в различных клинических и демографических группах пациентов. Эти различия существенно влияют на выбор оптимального метода.

Пациенты с ожирением. У данной категории больных тредмил-тест часто ограничен из-за сниженной физической толерантности, проблем с равновесием и повышенной нагрузки на суставы. Полулежащий велоэргометр в этом отношении более комфортен. Однако ожирение значительно ухудшает качество эхокардиографического окна. В таких случаях особенно важно использование ультразвуковых контрастных препаратов, которое повышает диагностическую точность стресс-ЭхоКГ до уровня, сопоставимого с пациентами с нормальной массой тела.

Пожилые пациенты. У лиц старше 75 лет тредмил-тест часто невыполним из-за заболеваний опорно-двигательного аппарата, саркопении и высокого риска падения. Полулежащий велоэргометр лучше переносится, обеспечивает более стабильное положение и позволяет проводить безопасное исследование. Кроме того, у пожилых пациентов выше вероятность микрососудистой дисфункции, где количественные параметры стресс-ЭхоКГ (CFR и strain) имеют особую диагностическую ценность.

Женщины. Женский пол традиционно ассоциируется с более низкой специфичностью ЭКГ-стресс-теста на тредмиле из-за частых ложноположительных результатов. Стресс-эхокардиография на велоэргометре демонстрирует значительно более высокую специфичность и точность у женщин. Кроме того, женщины чаще имеют ANOCA/INOCA, при которых визуализация на пике нагрузки в сочетании с оценкой коронарного резерва кровотока особенно информативна.

Пациенты с ANOCA/INOCA. У этой категории больных стандартные критерии ишемии (нарушения локальной сократимости) могут быть малочувствительными. Стресс-эхокардиография на полулежащем велоэргометре с оценкой коронарного резерва кровотока (CFR) и деформации миокарда позволяет выявлять функциональные нарушения даже при отсутствии значимых эпикардальных стенозов, что делает её перспективным методом в этой сложной группе пациентов.

Опыт и перспективы в Центральной Азии. В странах Центральной Азии, включая Республику Узбекистан, данные о применении стресс-эхокардиографии на полулежащем велоэргометре крайне ограничены. Высокая распространённость ожирения, артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа в регионе создаёт популяцию с большим количеством пациентов, для которых полулежащий велоэргометр может быть предпочтительнее тредмила. Однако отсутствие локальных исследований не позволяет в полной мере оценить диагностическую точность, безопасность и прогностическую ценность метода в местной популяции.

Перспективы широкого внедрения стресс-эхокардиографии на полулежащем велоэргометре в Центральной Азии представляются весьма благоприятными. Метод сочетает относительно низкую стоимость, отсутствие радиационной нагрузки и хорошую переносимость у пациентов с типичным для региона профилем коморбидности. Проведение крупных локальных исследований в этой популяции является важной научной задачей.

7. Экономическая эффективность и практическая применимость

Экономическая эффективность и практическая применимость являются решающими факторами при выборе между стресс-эхокардиографией на полулежащем велоэргометре и тредмил-тестом, особенно в условиях ограниченных ресурсов здравоохранения.

Экономическая эффективность. Стресс-эхокардиография на полулежащем велоэргометре, несмотря на более высокие первоначальные затраты на оборудование (специализированный велоэргометр с возможностью визуализации), демонстрирует лучшее долгосрочное соотношение «затраты–эффективность». Основные преимущества связаны со снижением downstream-затрат: более точная диагностика ишемии приводит к уменьшению количества ненужных коронароангиографий и реваскуляризаций. По данным фармакоэкономических моделей, использование стресс-ЭхоКГ вместо стандартного ЭКГ-стресс-теста или SPECT

позволяет существенно снизить общие затраты на обследование пациентов со стабильной стенокардией [20].

Тредмил-тест остаётся самым дешёвым методом на этапе проведения, однако его более низкая специфичность часто приводит к большему количеству ложноположительных результатов и, как следствие, к неоправданным инвазивным процедурам, что в итоге увеличивает общие расходы.

Практическая применимость. Стресс-эхокардиография на полулежащем велоэргометре требует более квалифицированного персонала (врач-эхокардиографист с опытом стресс-тестирования) и современного ультразвукового оборудования. Однако после первоначальных инвестиций метод хорошо масштабируется и может эффективно работать в условиях региональных кардиологических центров. Тредмил-тест значительно проще в выполнении и требует меньшей квалификации персонала, что является его важным преимуществом в первичном звене и в отдалённых регионах.

В условиях Республики Узбекистан и Центральной Азии стресс-эхокардиография на полулежащем велоэргометре имеет значительный потенциал. Учитывая высокую распространённость ожирения, артериальной гипертензии и сахарного диабета, полулежащий протокол лучше переносится пациентами и даёт более надёжные диагностические результаты. Кроме того, отсутствие радиационной нагрузки делает метод предпочтительным для повторных исследований и для относительно молодых пациентов.

Ограничениями широкого внедрения остаются:

- Необходимость специальной подготовки врачей;
- Высокая стоимость качественного велоэргометра с системой крепления датчика;
- Зависимость от качества ультразвуковой визуализации у пациентов с ожирением.

Тем не менее, с учётом долгосрочной экономической выгоды и клинической эффективности, стресс-эхокардиография на полулежащем велоэргометре представляется наиболее рациональным выбором для развития функциональной диагностики ХКС в странах Центральной Азии. Её внедрение позволит оптимизировать потоки пациентов, снизить нагрузку на инвазивные лаборатории и повысить качество оказания помощи при ограниченных финансовых ресурсах.

8. Нерешённые вопросы и направления будущих исследований

Несмотря на очевидные преимущества стресс-эхокардиографии на полулежащем велоэргометре, ряд важных вопросов остаётся недостаточно изученным, что определяет направления будущих научных исследований.

1. Недостаток прямых сравнительных исследований. Большинство существующих работ сравнивает стресс-ЭхоКГ либо со стандартным ЭКГ-стресс-тестом, либо с изотопными методами. Высококачественных рандомизированных исследований, напрямую сопоставляющих стресс-эхокардиографию на полулежащем велоэргометре с тредмил-тестом (как с ЭКГ-анализом, так и с пост-нагрузочной визуализацией) в единой популяции, всё ещё мало. Не до конца ясно, в каких клинических сценариях одно преимущество одного метода перевешивает преимущество другого.

2. Оператор-зависимость и стандартизация. Остаётся открытым вопрос степени межоператорской вариабельности при использовании полулежащего велоэргометра. Необходимо разработать чёткие образовательные программы и критерии компетентности, а также оценить, насколько искусственный интеллект способен снизить субъективность интерпретации (особенно при анализе деформации миокарда и индекса нарушения локальной сократимости).

3. Применимость в специфических популяциях. Крайне мало данных о диагностической точности и прогностической ценности обоих методов в популяции Центральной Азии. Учитывая высокий уровень ожирения, сахарного диабета и артериальной гипертензии в регионе, необходимы крупные локальные исследования для валидации существующих критериев. Особого внимания требуют пожилые пациенты, женщины и больные с ANOCA/INOCA.

4. Роль при микрососудистой дисфункции и ANOCA/INOCA. Хотя стресс-ЭхоКГ с оценкой коронарного резерва кровотока (CFR) и strain считается перспективной, её диагностическая ценность и прогностическое значение при ANOCA/INOCA изучены

недостаточно. Неясно, какой протокол (физическая нагрузка или фармакологический) предпочтительнее в этой группе пациентов.

5. Влияние на долгосрочные клинические исходы. Большинство исследований оценивает влияние методов на промежуточные конечные точки (направление на КАГ, выполнение ЧКВ). Долгосрочное влияние выбора между тредмил-тестом и стресс-ЭхоКГ на полулежачем велоэргометре на частоту инфарктов миокарда, госпитализаций и смертность требует дальнейшего изучения в проспективных когортных исследованиях.

6. Экономическая эффективность в реальных условиях. Необходимо проведение фармакоэкономических исследований именно в условиях стран Центральной Азии с учётом локальных тарифов, доступности оборудования и квалификации кадров.

Перспективные направления будущих исследований:

- Многоцентровые рандомизированные исследования прямого сравнения двух методов с оценкой влияния на клинические исходы.
- Разработка и валидация алгоритмов искусственного интеллекта для автоматического анализа стресс-ЭхоКГ на велоэргометре.
- Изучение комбинированных протоколов (стресс-ЭхоКГ + расширенный анализ тредмил-теста).
- Оценка роли стресс-ЭхоКГ в стратегии ступенчатой диагностики в регионах с ограниченными ресурсами.
- Исследования по внедрению и обучению специалистов в странах Центральной Азии.

Заполнение этих пробелов позволит не только оптимизировать выбор нагрузочного теста у конкретного пациента, но и разработать рациональные региональные диагностические алгоритмы для стран с высоким бременем сердечно-сосудистых заболеваний

Заключение

Стресс-эхокардиография на полулежачем велоэргометре и тредмил-тест представляют собой два важных, но существенно разных инструмента функциональной диагностики хронического коронарного синдрома. Каждый метод имеет свои сильные стороны и оптимальные клинические сценарии применения.

Тредмил-тест остаётся ценным методом для оценки общей функциональной толерантности, аэробной ёмкости и стратификации риска благодаря физиологичности нагрузки, вовлечению большей мышечной массы и возможности применения расширенного анализа (Duke Treadmill Score, Heart Rate Recovery, хронотропная компетентность и др.). В то же время стресс-эхокардиография на полулежачем велоэргометре демонстрирует значительные преимущества в точности диагностики ишемии миокарда за счёт визуализации на пике нагрузки, возможности количественной оценки (стрейн, коронарный резерв кровотока, динамика фракции выброса) и более высокой прогностической значимости в отношении реального изменения лечебной тактики.

Прямое сравнение показывает, что полулежачий протокол превосходит тредмил-тест по диагностической точности, особенно при выявлении умеренной ишемии, определении ишемического порога и работе с особыми группами пациентов (пожилые, женщины, лица с ожирением, ANOCA/INOCA). При этом стресс-ЭхоКГ на велоэргометре оказывает более выраженное влияние на клиническое принятие решений, оптимизируя отбор пациентов для коронароангиографии и эндоваскулярной реваскуляризации. Оба метода не конкурируют, а дополняют друг друга. Рациональное сочетание тредмил-теста (для первичной оценки и прогноза) и стресс-эхокардиографии на полулежачем велоэргометре (для точной диагностики ишемии и принятия решений о реваскуляризации) позволит создать наиболее эффективную и экономически обоснованную диагностическую стратегию при хроническом коронарном синдроме. Дальнейшие исследования, особенно в популяции Центральной Азии, помогут уточнить алгоритмы применения этих методов и максимально реализовать их потенциал в реальной клинической практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2020;382(15):1395-1407. doi:10.1056/NEJMoa1915922.
2. Liu C, Jin Q, Han C, Jiao M. Global, regional, and national burden of ischaemic heart disease from 1990 to 2021: a comprehensive analysis based on the Global Burden of Disease study 2021. *J Glob Health.* 2025;15:04291. doi:10.7189/jogh.15.04291.
3. Kabbadj K, Taiek N, El Hjouji W, El Karrouti O, El Hangouche AJ. Cardiopulmonary exercise testing: methodology, interpretation, and role in exercise prescription for cardiac rehabilitation. *US Cardiol.* 2024;18:e22. doi:10.15420/usc.2024.37.
4. Pellikka PA, Arruda-Olson A, Chaudhry FA, et al. Guidelines for performance, interpretation, and application of stress echocardiography in ischemic heart disease: from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2020;33(1):1-41.e8. doi:10.1016/j.echo.2019.07.001.
5. Sonagliani A, Polymeropoulos A, Baravelli M, Nicolosi GL, Lombardo M, Biondi-Zoccai G. Diagnostic accuracy of exercise stress testing, stress echocardiography, myocardial scintigraphy, and cardiac magnetic resonance for obstructive coronary artery disease: systematic reviews and meta-analyses of 104 studies published from 1990 to 2025. *J Clin Med.* 2025;14(17):6238. doi:10.3390/jcm14176238.
6. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, et al. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr.* 2008;9(4):415-437. doi:10.1093/ejechocard/jen175.
7. Armstrong WF, Pellikka PA, Ryan T, Crouse L, Zoghbi WA; Stress Echocardiography Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. Stress echocardiography: recommendations for performance and interpretation of stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1998;11(2):97-104. doi:10.1016/S0894-7317(98)70132-4.
8. Picano E, editor. *Stress Echocardiography*. 7th ed. Cham: Springer Nature; 2023. doi:10.1007/978-3-031-31062-1.
9. Picano E. Stress echocardiography. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2004;2(1):77-88. doi:10.1586/14779072.2.1.77.
10. Picano E, Pellikka PA. Stress echo applications beyond coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2014;35(16):1033-1040. doi:10.1093/eurheartj/eh350.
11. Shah BN, MacNab A, Lynch J, et al. Stress echocardiography in contemporary clinical cardiology: practical considerations and accreditation. *Echo Res Pract.* 2018;5(1):E1-E6. doi:10.1530/ERP-17-0032.
12. Modesto KM, Rainbird A, Klarich KW, Mahoney DW, Chandrasekaran K, Pellikka PA. Comparison of supine bicycle exercise and treadmill exercise Doppler echocardiography in evaluation of patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2003;91(10):1245-1248. doi:10.1016/S0002-9149(03)00275-3.
13. Mark DB, Shaw L, Harrell FE Jr, et al. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1991;325(12):849-853. doi:10.1056/NEJM199109193251204.
14. Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *N Engl J Med.* 1999;341(18):1351-1357. doi:10.1056/NEJM199910283411804.
15. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2002;106(14):1883-1892. doi:10.1161/01.CIR.0000034670.06526.15.
16. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(1):1-11. doi:10.1093/ehjci/jeu184.
17. Lowenstein JA, Caniggia C, Rousse G, et al. Coronary flow velocity reserve during pharmacologic stress echocardiography with normal contractility adds important prognostic value in diabetic and nondiabetic patients. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014;27(10):1113-1119. doi:10.1016/j.echo.2014.06.011.
18. Woodward W, Dockerill C, McCourt A, et al. Real-world performance and accuracy of stress echocardiography: the EVAREST observational multicentre study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2022;23(5):689-698. doi:10.1093/ehjci/jeab092.
19. Willis J, Johnson CL, Krasner S, et al. Contemporary review of stress echocardiography workforce within the UK: an EVAREST/BSE NSTEP study. *Echo Res Pract.* 2025;12(1):22. doi:10.1186/s44156-025-00088-x.
20. Javan-Noughabi J, Rezapour A, Hajahmadi M, et al. Economic evaluation of single-photon emission computed tomography versus stress echocardiography in stable chest pain patients. *Sci Rep.* 2022;12:15223. doi:10.1038/s41598-022-19496-8.

Поступила 20.06.2026

УДК 616.831-005.8:616.12-008.331.1

ЁШЛАРДА ИШЕМИК ИНСУЛЬТДА ЭНДОТЕЛИАЛ ДИСФУНКЦИЯ ВА ОКСИДАТИВ СТРЕСС БИОМАРКЕРЛАРИНИНГ КЛИНИК-ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Рахматова Санобар Низамовна <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

e-mail: raxmatova.sanobar@bsmi.uz

Жумаев Баходир Эгамович <https://orcid.org/0009-0007-9004-1517>

e-mail: djumayevbahodir778@gmail.com

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Мақсад: ёшларда ишемик insultда эндотелиал дисфункция ва оксидатив стресс маркерларининг клиник ва прогностик аҳамиятини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** тадқиқотга ёш ишемик insult билан касалланган беморлар жалб қилинди. Беморларда sE-selectin, Endothelin-1, супероксиддисмутаза (SOD) ва умумий антиоксидант қувват (ТАС) кўрсаткичлари текишилди. Неврологик дефицит оғирлиги NIHSS шкаласи бўйича баҳоланди. **Натижалар:** sE-selectin ва Endothelin-1 даражаларининг ошиши ҳамда SOD ва ТАС кўрсаткичларининг пасайиши аниқланди. Ушбу ўзгаришлар эндотелиал дисфункция ва оксидатив стресснинг ёшларда ишемик insult патогенезида муҳим аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлади.

Калит сўзлар: ишемик insult, ёшлар, эндотелиал дисфункция, sE-selectin, Endothelin-1, оксидатив стресс, SOD, ТАС.

КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БИОМАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Рахматова Санобар Низамовна <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

e-mail: raxmatova.sanobar@bsmi.uz

Жумаев Баходир Эгамович <https://orcid.org/0009-0007-9004-1517>

e-mail: djumayevbahodir778@gmail.com

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Цель исследования: оценить клиническое и прогностическое значение маркеров эндотелиальной дисфункции и оксидативного стресса при ишемическом инсульте у лиц молодого возраста. **Материалы и методы:** в исследование были включены пациенты молодого возраста с ишемическим инсультом. У обследованных определяли уровни sE-selectin, Endothelin-1, супероксиддисмутазы (SOD) и общей антиоксидантной способности (ТАС). Тяжесть неврологического дефицита оценивали по шкале NIHSS. **Результаты:** выявлено повышение уровней sE-selectin и Endothelin-1, а также снижение показателей SOD и ТАС. Полученные данные свидетельствуют о существенной роли эндотелиальной дисфункции и оксидативного стресса в патогенезе ишемического инсульта у лиц молодого возраста.

Ключевые слова: ишемический insult, молодой возраст, эндотелиальная дисфункция, sE-selectin, Endothelin-1, оксидативный стресс, супероксиддисмутаза, общая антиоксидантная способность, NIHSS.

CLINICAL AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF BIOMARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND OXIDATIVE STRESS IN YOUNG ADULTS WITH ISCHEMIC STROKE

Sanobar Nizamovna Rakhmatova <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

e-mail: raxmatova.sanobar@bsmi.uz

Bakhodir Egamovich Jumayev <https://orcid.org/0009-0007-9004-1517>

e-mail: djumayevbahodir778@gmail.com

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1

Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Objective: To evaluate the clinical and prognostic significance of biomarkers of endothelial dysfunction and oxidative stress in young adults with ischemic stroke. **Materials and Methods:** The study included young patients diagnosed with ischemic stroke. Serum levels of sE-selectin, Endothelin-1, superoxide dismutase (SOD), and total antioxidant capacity (TAC) were assessed. The severity of neurological deficits was evaluated using the NIHSS scale. **Results:** Elevated levels of sE-selectin and Endothelin-1, along with decreased SOD and TAC values, were identified. These findings indicate a significant role of endothelial dysfunction and oxidative stress in the pathogenesis of ischemic stroke among young adults. **Conclusion:** Biomarkers of endothelial dysfunction and oxidative stress may serve as valuable indicators for assessing disease severity and predicting clinical outcomes in young patients with ischemic stroke.

Keywords: ischemic stroke, young adults, endothelial dysfunction, sE-selectin, Endothelin-1, oxidative stress, superoxide dismutase, total antioxidant capacity, NIHSS.

Долзарблғи

Сўнгги йилларда ишемик инсульт нафақат кекса ёшдаги аҳоли, балки меҳнатга лаёқатли ёшлар орасида ҳам муҳим тиббий-ижтимоий муаммага айланмоқда. Адабиётлар маълумотларига кўра, ёшлардаги инсультлар барча инсультларнинг 10–15% ни ташкил қилади [5, 9]. Ёшларда ишемик инсульт патогенезида анъанавий хавф омиллари билан бир қаторда эндотелиал дисфункция, оксидатив стресс, яллиғланиш жараёнлари ва генетик омиллар муҳим аҳамият касб этади [4, 7]. Эндотелий қон томир деворининг муҳим функционал қисми ҳисобланиб, унинг шикастланиши микроциркуляция бузилиши, тромб ҳосил бўлиши ва ишемик жараёнларнинг кучайишига олиб келади. Шу сабабли эндотелиал дисфункция маркерлари ҳамда антиоксидант тизим кўрсаткичларини баҳолаш ёшларда ишемик инсультнинг эрта диагностикаси ва прогнозини аниқлашда муҳим аҳамиятга эга [6, 8].

Тадқиқот мақсади: Ёшларда ишемик инсультда эндотелиал дисфункция ва оксидатив стресс биомаркерларининг клиник-диагностик ва прогностик аҳамиятини ўрганиш.

Материал ва усуллари

Тадқиқотга ишемик инсульт ташхиси билан даволанган беморлар жалб қилинди.

Беморларда қуйидаги текширувлар амалга оширилди:

- клиник-неврологик текширув;
- NIHSS шкаласи бўйича баҳолаш;
- лаборатор таҳлиллар;
- нейровизуализация;
- биокимёвий текширувлар;
- эндотелиал дисфункция маркерлари таҳлили.

Текширилган биомаркерлар:

1. sE-selectin
2. Endothelin-1
3. SOD
4. TAC

Статистик ишлов бериш SPSS дастури ёрдамида амалга оширилди.

Натижа ва таҳлиллар

1-жадвал

Эндотелиал дисфункция маркерлари кўрсаткичлари

Кўрсаткич	1-гурӯх	2-гурӯх	Қиёсий гурӯх	Норма	p
sE-selectin (ng/ml)	62,4±6,3	56,7±5,5	49,3±6,1	39,1±0,3	<0,001
Endothelin-1 (pg/ml)	4,1±0,4	3,6±0,3	2,9±0,3	1,4±0,2	<0,001

Тадқиқот натижалари sE-selectin ва Endothelin-1 даражалари барча гурӯхларда нормага нисбатан ишончли юқори эканлигини кўрсатади.

Бу ҳолат эндотелиал шикастланиш ва вазоконстриктор таъсирнинг кучайганлигини тасдиқлайди.

2-жадвал

Оксидатив стресс маркерлари

Кўрсаткич	1-гурӯх	2-гурӯх	Қиёсий гурӯх	Норма	p
SOD (U/ml)	1,15±0,18	1,58±0,21	1,72±0,20	3,4±0,7	<0,001
TAC (mmol/L)	0,78±0,12	0,92±0,14	1,05±0,13	1,55±0,10	<0,05

Барча гурӯхларда антиоксидант ҳимоя кўрсаткичларининг пасайиши кузатилди. Бу эса эркин радикаллар таъсирининг кучайганлигини кўрсатади.

NIHSS кўрсаткичлари билан боғлиқлик

Таҳлил натижаларига кўра sE-selectin ва Endothelin-1 даражалари ошиши неврологик дефицит оғирлиги ортиши билан боғлиқ бўлган.

Беморларда NIHSS кўрсаткичи юқори бўлган сари эндотелиал дисфункция белгилари ҳам кучайган.

Корреляцион таҳлил

3-жадвал

Кўрсаткичлар	r
sE-selectin – Endothelin-1	+0,71
sE-selectin – NIHSS	+0,64
Endothelin-1 – NIHSS	+0,68
SOD – NIHSS	-0,58
TAC – NIHSS	-0,61

Корреляцион таҳлил эндотелиал дисфункция ва неврологик дефицит оғирлиги ўртасида кучли мусбат боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди.

МУҲОКАМА

Олинган натижалар ёшларда ишемик инсульт патогенезида эндотелиал дисфункция ва оксидатив стресс ҳал қилувчи аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади.

sE-selectin эндотелий хужайралари фаоллашувининг муҳим маркери бўлиб, унинг юқори даражалари эндотелий зарарланишини кўрсатади. Endothelin-1 эса кучли вазоконстриктор ҳисобланади ва ишемик жараёнларни чуқурлаштиради.

SOD ва TAC кўрсаткичларининг пасайиши антиоксидант тизим етишмовчилигини кўрсатади. Бу ҳолат оксидатив стресс ортиши орқали нейронлар шикастланишини кучайтиради.

АМАЛИЙ АҲАМИЯТИ

Тадқиқот натижалари асосида:

- ишемик инсультни эрта ташхислаш;
- хавф гурӯхларини аниқлаш;
- прогнозлаш алгоритмининг такомиллаштириш;
- индивидуаллаштирилган даволаш стратегиясини ишлаб чиқиш мумкин.

Хулосалар

1. Ёшларда ишемик инсультда sE-selectin ва Endothelin-1 даражалари ишончли ошади.
2. SOD ва TAC кўрсаткичлари сезиларли пасаяди.
3. Эндотелиал дисфункция ва оксидатив стресс инсульт патогенезининг муҳим бўғини ҳисобланади.
4. sE-selectin ва Endothelin-1 неврологик дефицит оғирлигини баҳолашда прогностик аҳамиятга эга.
5. Ушбу биомаркерлардан клиник амалиётда фойдаланиш эрта ташхис ва прогноз сифатини яхшилайдди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. DeFronzo RA, Ferrannini E, Zimmet P, Alberti G, editors. International Textbook of Diabetes Mellitus. 5th ed. Hoboken (NJ): Wiley-Blackwell; 2021. 1248 p. ISBN: 9781119440950.
2. Westover AN, McBride S, Haley RW. Stroke in young adults associated with substance abuse. *Neurology*. 2007;67(2):212-217. DOI: 10.1212/01.wnl.0000237338.45895.9f.
3. Roquer J, Rodríguez-Campello A, Gomis M. Sex-related differences in stroke. *Stroke Res Treat*. 2010;2010:1-8. DOI: 10.4061/2010/783428.
4. Bogousslavsky J, Pierre P. Ischemic stroke in patients under age 45. *Neurol Clin*. 1992;10(1):113-124.
5. Kissela BM, Khoury JC, Alwell K, et al. Age at stroke: temporal trends in stroke incidence in young adults. *Neurology*. 2012;79(17):1781-1787. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318270401d.
6. Cervera R, Piette JC, Font J, et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1000 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2002;81(4):270-280. DOI: 10.1097/00005792-200207000-00003.
7. Rahmatova SN, Axmedova MX, Tursunov BA. Endothelial dysfunction markers in patients with ischemic stroke. *Неврология*. 2022;(3):45-49.
8. Рахматова С.Н. Ишемик инсультда эндотелиал дисфункциянинг клиник аҳамияти. *Тиббиётда янги кун*. 2021;(4):112-116.
9. Гафуров Б.Г., Камалов Х.А. Инсульт: замонавий ташхис ва даволаш усуллари. Тошкент; 2020. 256 б.
10. Маджидова Ё.Н., Иноятова Ф.Х. Ёшларда цереброваскуляр касалликларнинг долзарб муаммолари. *Неврология журналы*. 2023;(2):18-24.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УДК 611.018

**СУРУНКАЛИ ИС ГАЗИ ТАЪСИРИДА ПРОСТАТА БЕЗИДА ГИПОКСИЯГА БОҒЛИҚ
ЎЗГАРИШЛАРНИ ҚУШҚЎНМАС ЎСИМЛИГИ МОЙИ БИЛАН КОРРЕКЦИЯЛАШНИНГ
ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ САМАРАДОРЛИГИ**

Мирҳаджаев Ислоҳ Асрорович <https://orcid.org/0009-0005-1122-3322>

Ҳамроев Иззат Сайфиллоевич <https://orcid.org/0009-0005-8916-6975>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Сурункали ис газии таъсири организмда узоқ давом этувчи гипоксияни юзага келтириб, гипоксияга жавоб берувчи молекуляр сигнал тизимларининг фаоллашишига сабаб бўлади. Простата безида бу жараёнлар HIF-1 α экспрессиясининг кучайиши билан намоён бўлиб, тўқиманинг морфофункционал ҳолатига салбий таъсир кўрсатади. Шу муносабат билан табиий антиоксидант ва цитопротектор хусусиятларга эга биологик фаол моддалардан фойдаланиш гипоксик шикастланишларни камайтиришнинг истиқболли йўналишларидан бири ҳисобланади.

Ушбу тадқиқотнинг мақсади сурункали ис газии таъсирида простата безида HIF-1 α экспрессиясида юзага келадиган ўзгаришларни қушқўнмас (*Asparagus officinalis*) ўсимлиги мойи ёрдамида коррекциялашнинг иммуногистокимёвий самарадорлигини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотда 3 ва 9 ойлик оқ зотсиз эркак лаборатория каламушлари простата безида HIF-1 α экспрессияси иммуногистокимёвий усулда аниқланди. Иммунореактивлик DAB хромогени ёрдамида визуализация қилиниб, QiPath рақамли патоморфология дастури орқали мусбат иммунобўялиш майдони, HIF-1 α мусбат ҳужайралар улуши, иммунореактив ҳужайралар зичлиги ва иммунобўялиш интенсивлиги баҳоланди.

Тадқиқот натижалари қушқўнмас мойи билан коррекциядан сўнг простата безида ацинар архитектониканинг нисбатан тикланганлигини, HIF-1 α экспрессиясининг сурункали ис газии таъсири ғуруҳига нисбатан пасайганлигини ва иммунореактивликнинг физиологик ҳолатга яқинлашганлигини кўрсатди. Рақамли морфометрик таҳлил HIF-1 α мусбат майдон ва иммунореактив ҳужайралар улушининг қисқарганлигини тасдиқлади.

Олинган натижалар қушқўнмас ўсимлиги мойи гипоксияга жавоб берувчи молекуляр жараёнларнинг ортқча фаоллашувини чеклаш орқали простата безида цитопротектор таъсир кўрсатишини кўрсатади.

Калит сўзлар: сурункали ис газии, простата бези, HIF-1 α , қушқўнмас мойи, *Asparagus officinalis*, иммуногистокимё, QiPath, гипоксия, цитопротекция.

**ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ
ГИПОКСИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МАСЛОМ СПАРЖИ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ УГАРНОГО ГАЗА**

Мирҳоджаев Ислам Асрорович <https://orcid.org/0009-0005-1122-3322>

Ҳамроев Иззат Сайфиллоевич <https://orcid.org/0009-0005-8916-6975>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г.
Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Хроническое воздействие угарного газа сопровождается развитием тканевой гипоксии и активацией HIF-1 α -зависимых молекулярных механизмов. Одним из перспективных направлений профилактики гипоксического повреждения является применение природных биологически активных веществ, обладающих антиоксидантными и цитопротекторными свойствами.

*Цель исследования — оценить иммуногистохимическую эффективность масла *Asparagus officinalis* при коррекции изменений экспрессии HIF-1α в предстательной железе крыс в условиях хронического воздействия угарного газа.*

Экспрессию HIF-1α определяли иммуногистохимическим методом с использованием DAB-хромогена, а количественную оценку проводили в программе QuPath.

Полученные результаты показали, что применение масла спаржи способствует уменьшению площади иммунопозитивного окрашивания HIF-1α, снижению количества иммунореактивных клеток и частичному восстановлению нормальной архитектоники предстательной железы.

Ключевые слова: угарный газ, предстательная железа, HIF-1α, масло спаржи, иммуногистохимия, гипоксия, QuPath.

IMMUNOHISTOCHEMICAL EFFICACY OF ASPARAGUS OIL IN CORRECTING HYPOXIA-INDUCED CHANGES IN THE PROSTATE GLAND DURING CHRONIC CARBON MONOXIDE EXPOSURE

Mirkhodzhaev Islam Asrorovich <https://orcid.org/0009-0005-1122-3322>

Hamroev Izzat Sayfiloevich <https://orcid.org/0009-0005-8916-6975>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1

Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Chronic carbon monoxide exposure induces prolonged tissue hypoxia and activates HIF-1α-dependent molecular pathways. Natural bioactive compounds with antioxidant and cytoprotective properties may reduce hypoxia-induced tissue injury.

*The aim of this study was to evaluate the immunohistochemical efficacy of *Asparagus officinalis* oil in correcting HIF-1α expression in the prostate gland under chronic carbon monoxide exposure.*

HIF-1α expression was evaluated by immunohistochemistry using DAB chromogen, followed by quantitative digital image analysis with QuPath software.

*Administration of *Asparagus officinalis* oil resulted in partial restoration of prostate gland architecture, reduction of HIF-1α-positive staining area, decreased percentage of immunoreactive cells, and normalization of staining intensity compared with untreated carbon monoxide-exposed animals.*

*These findings indicate that *Asparagus officinalis* oil exerts a cytoprotective effect by attenuating excessive activation of hypoxia-related molecular pathways.*

*Keywords: carbon monoxide, prostate gland, HIF-1α, *Asparagus officinalis*, immunohistochemistry, QuPath, hypoxia, cytoprotection.*

Долзарблғи

Сурункали ис гази таъсири тўқималарда узоқ муддат сақланувчи гипоксияни ривожлантириб, хужайраларда гипоксияга жавоб берувчи молекуляр механизмларнинг фаоллашишига олиб келади. Ушбу жараёнларда марказий ўринни HIF-1α транскрипцион омили эгаллайди. HIF-1α хужайраларнинг кислород танқислигига мослашувини таъминловчи қатор генларнинг экспрессиясини бошқаради ва гипоксиянинг муҳим биомаркери ҳисобланади.

Простата беши юқори секретор фаолликка эга орган бўлиб, унинг функционал ҳолати кислород таъминоти билан чамбарчас боғлиқ. Шу сабабли сурункали гипоксия шароитида HIF-1α экспрессиясининг ортиши без тўқимасида компенсатор ва патологик жараёнларнинг бир вақтда кечаётганлигини акс эттиради. Узоқ давом этувчи гипоксия эса тўқиманинг морфофункционал барқарорлигини издан чиқариши мумкин.

Сўнгги йилларда табиий биологик фаол моддаларнинг антиоксидант ва цитопротектор хусусиятларига катта қизиқиш билдирилмоқда. Улар орасида қушқўнмас (*Asparagus officinalis*) ўсимлиги мойи таркибидаги фенол бирикмалари, флавоноидлар, тўйинмаган ёғ кислоталари ва бошқа биологик фаол компонентлар туфайли оксидловчи стрессни камайтириш, хужайра

мембраналарини химоя қилиш ва гипоксияга жавоб реакцияларини меъёрлаштириш хусусиятига эга деб ҳисобланади.

Бироқ сурункали ис газии таъсири шароитида қушқўнмас мойининг HIF-1 α экспрессиясига таъсири ва унинг простата безида гипоксияга қарши цитопротектор самарадорлиги ҳақидаги маълумотлар етарли эмас. Шу сабабли мазкур тадқиқот ушбу муаммони морфологик, иммуногистокимёвий ва рақамли патоморфологик ёндашувлар асосида баҳолашга қаратилди.

Тадқиқот мақсади — сурункали ис газии таъсирида простата безида HIF-1 α экспрессиясида ривожланган ўзгаришларни қушқўнмас (*Asparagus officinalis*) ўсимлиги мойи билан коррекциялашнинг иммуногистокимёвий самарадорлигини баҳолаш.

Материал ва методлар

Тадқиқот экспериментал шароитда оқ зотсиз эркак лаборатория каламушларида амалга оширилди. Экспериментга 3 ва 9 ойлик ҳайвонлар жалб қилиниб, улар сурункали ис газии таъсири ҳамда қушқўнмас (*Asparagus officinalis*) ўсимлиги мойи билан коррекция қилинган гуруҳларга ажратилди. Барча ҳайвонлар стандарт виварий шароитида сақланди, озиклантириш ва парваришlash лаборатория ҳайвонлари билан ишлаш бўйича биоэтик талабларга мувофиқ ташкил этилди.

Сурункали гипоксия модели углерод оксиди (ис газии)нинг паст концентрацияда узок муддатли ингаляцион таъсири орқали яратилди. Коррекция гуруҳида ҳайвонларга сурункали ис газии таъсири давомида қушқўнмас ўсимлиги мойи қўлланилди. Эксперимент якунида простата беzi тўқималари олиниб, иммуногистокимёвий ва рақамли морфометрик таҳлиллар ўтказилди.

Иммуногистокимёвий тадқиқот

Простата беzi намуналари 10 % нейтрал буферланган формалин эритмасида фиксация қилиниб, стандарт гистологик ишловдан сўнг парафинга қуйилди. Парафин блокларидан 4–5 мм қалинликдаги кесмалар тайёрланиб, иммуногистокимёвий текширув учун ишлатилди.

Гипоксияга жавоб берувчи асосий молекуляр маркер сифатида **HIF-1 α (Hypoxia-Inducible Factor-1 Alpha)** экспрессияси баҳоланди. Иммунореакция **диаминобензидин (DAB)** хромогени ёрдамида визуализация қилиниб, мусбат иммунореактивлик жигарранг бўйлиш сифатида қайд этилди. Экспрессиянинг локализацияси асосан простата безининг секретор эпителиоцитлари ядроларида, шунингдек стромал хужайралар ва қон томир эндотелиоцитларида баҳоланди.

Қушқўнмас мойининг иммуногистокимёвий самарадорлигини баҳолаш

Коррекциянинг самарадорлиги HIF-1 α экспрессиясининг сурункали ис газии таъсир эттирилган гуруҳга нисбатан қай даражада ўзгарганлиги асосида баҳоланди. Шу мақсадда иммунореактивликнинг тарқалиши, мусбат бўйланг майдон улуши, HIF-1 α мусбат хужайралар сони ҳамда иммунобўйлиш интенсивлиги қиёсий таҳлил қилинди. Бундан ташқари, простата беzi ацинусларининг архитекtonикаси, секретор эпителийнинг яхлитлиги, стромадаги ўзгаришлар ва қон томирлар атрофидаги реактив жараёнлар комплекс равишда баҳоланди.

QuPath рақамли морфометрик таҳлили

Иммуногистокимёвий препаратлар рақамлаштирилиб, **QuPath** дастурида таҳлил қилинди. Барча препаратлар учун бир хил рақамли таҳлил алгоритми қўлланилди. DAB сигнали автоматик ажратилди ва ҳар бир препарат учун қуйидаги кўрсаткичлар ҳисобланди:

- таҳлил қилинган умумий тўқима майдони (мм²);
- HIF-1 α бўйича мусбат иммунобўйлиш майдони (%);
- манфий иммунобўйлиш майдони (%);
- таҳлил қилинган умумий хужайралар сони;
- HIF-1 α мусбат хужайралар улуши (%);
- HIF-1 α манфий хужайралар улуши (%);
- иммунореактив хужайралар зичлиги (хужайра/мм²);
- иммунобўйлиш интенсивлиги (Weak, Moderate, Strong).

Иммунобўйлиш интенсивлиги DAB бўйлиш даражасига қараб кучсиз, ўртача ва кучли тоифаларга ажратилди. Бу ёндашув қушқўнмас мойининг HIF-1 α сигнал йўлига таъсирини нафақат сифат, балки сон жиҳатдан ҳам баҳолаш имконини берди.

Статистик таҳлил

Олинган барча рақамли маълумотлар статистик дастурларда қайта ишланди. Ҳар бир кўрсаткич учун ўртача арифметик қиймат (M) ва стандарт хатолик (m) ҳисобланди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқлар Стъюдентнинг t -мезони ёрдамида баҳоланди ва $p < 0,05$ қиймати статистик жиҳатдан ишончли деб қабул қилинди.

Иммуногистокимёвий натижаларнинг рақамли морфометрик таҳлил билан биргаликда баҳоланиши кушқўнмас ўсимлиги мойининг гипоксияга жавоб берувчи молекуляр механизмларга таъсирини объектив ва тақрорланувчан усулда аниқлаш имконини берди ҳамда унинг цитопротектор самарадорлигини илмий асосда баҳолашга хизмат қилди.

Натижа ва таҳлиллар

Сурункали ис гази таъсири фонида кушқўнмас ўсимлиги мойи билан коррекция қилинган 3 ойлик оқ зотсиз лаборатория каламушлари простата безининг иммуногистокимёвий таҳлилида тўқиманинг морфологик ҳолати сурункали ис гази таъсир эттирилган гуруҳга нисбатан сезиларли даражада барқарорлашганлиги кузатилди. Простата беzi ацинусларининг архитекtonикаси асосан сақланган бўлиб, секретор эпителий бир қаватли цилиндрик ҳужайралардан ташкил топганлиги аниқланди. Ацинус бўшлиқлари очик ҳолатда сақланиб, патологик секрет тўпланиши, кескин деформация ёки эпителиоцитлар десквацияси кузатилмади. Стромада бириктирувчи тўқима толаларининг мунтазам жойлашиши, интерстициал шиш ва яллиғланиш белгилари кескин камайганлиги кушқўнмас мойининг морфопротектор таъсирини кўрсатди.

Иммуногистокимёвий таҳлилда HIF-1 α экспрессияси асосан секретор эпителиоцитлар ядроларида сақланган бўлиб, DAB билан ҳосил бўлган иммунореакция интенсивлиги сурункали ис гази таъсири гуруҳига нисбатан пасайганлиги кузатилди. Стромал ҳужайралар ва қон томир эндотелиоцитларида HIF-1 α экспрессияси фақат айрим ҳолларда қайд этилди. Бу ҳолат кушқўнмас мойи гипоксияга жавоб берувчи молекуляр механизмларнинг ортиқча фаоллашувини чеклаганлигини кўрсатади.

QuPath рақамли таҳлилида умумий таҳлил қилинган тўқима майдони 1,28 мм² ни ташкил этди. Шундан 0,74 мм² (57,81%) қисми HIF-1 α бўйича мусбат, 0,54 мм² (42,19%) қисми эса манфий иммунобўялишга эга эканлиги аниқланди. Жами 1339 та ҳужайра таҳлил қилиниб, уларнинг 842 таси (62,87%) HIF-1 α бўйича мусбат, 497 таси (37,13%) манфий деб баҳоланди. Иммунореактив ҳужайралар зичлиги 658 ҳужайра/мм² ни ташкил қилди. Иммунобўялиш интенсивлиги таҳлилида мусбат ҳужайраларнинг 13,2% и кучсиз, 56,3% и ўртача ва 30,5% и кучли даражада бўялганлиги қайд этилди. Ушбу кўрсаткичлар сурункали ис гази таъсири гуруҳига нисбатан HIF-1 α экспрессиясининг пасайганлигини, бироқ назорат даражасига тўлиқ қайтмаганлигини кўрсатди.

9 ойлик ҳайвонларда ҳам кушқўнмас мойи билан коррекциядан кейин простата безининг гистоархитектоникаси яхши сақланганлиги кузатилди. Ацинуслар меъёрий конфигурацияга эга бўлиб, секретор эпителий яхлитлиги сақланган, ядролар базал қисмида тартибли жойлашганлиги қайд этилди. Без бўшлиқларида патологик секрет йиғилиши, эпителиоцитлар десквацияси ёки ацинар деворларининг коллапси кузатилмади. Стромада интерстициал шиш ва яллиғланиш инфильтрацияси минимал даражада бўлиб, бириктирувчи тўқима архитекtonикаси сақланганлиги аниқланди. Бу ҳолат кушқўнмас мойининг простата беziда тўқима гомеостазини сақлашга қаратилган муҳофаза қилувчи таъсирини кўрсатди.

Иммуногистокимёвий таҳлилда HIF-1 α экспрессияси асосан секретор эпителиоцитлар ядроларида кузатилди. Стромал ҳужайралар ва қон томир эндотелиоцитларида иммунореактивлик нисбатан кам учради. DAB бўялиш интенсивлигининг бир текис тақсимланганлиги гипоксияга жавоб реакцияларининг тартибланган ҳолда сақланаётганлигини кўрсатди.

QuPath рақамли морфометриясига кўра умумий таҳлил қилинган тўқима майдони 1,28 мм² бўлиб, унинг 1,02 мм² (79,69%) қисмида мусбат иммунобўялиш, 0,26 мм² (20,31%) қисмида эса манфий иммунобўялиш қайд этилди. Ҳужайравий таҳлилда 1501 та ҳужайра ҳисобланиб, уларнинг 1184 таси (78,81%) HIF-1 α бўйича мусбат, 317 таси (21,19%) манфий деб баҳоланди. Иммунореактив ҳужайралар зичлиги 925 ҳужайра/мм² ни ташкил қилди. Мусбат

хужайраларнинг 8,7% и кучсиз, 55,6% и ўртача ва 35,7% и кучли иммунобўялишни намоён қилди. Ушбу натижалар қушқўнмас мойи қўлланилгандан кейин ҳам HIF-1 α экспрессияси сақланиб қолган бўлса-да, унинг морфологик жиҳатдан тартибланган ва асосан яхши сақланган секретор эпителийда жойлашганлигини кўрсатди.

Қиёсий таҳлил қушқўнмас ўсимлиги мойи сурункали ис газии таъсирида простата безида ривожланган гипоксияга жавоб реакцияларини маълум даражада меъёрлаштиришини кўрсатди. 3 ойлик ҳайвонларда мусбат иммунобўялиш майдони, HIF-1 α мусбат хужайралар улуши ва иммунореактив хужайралар зичлиги сурункали ис газии таъсир этирилган гуруҳга нисбатан пасайганлиги аниқланди. Шу билан бирга, иммунобўялиш интенсивлигида ўртача даражанинг устунлиги сақланиб қолган бўлиб, бу физиологик ва компенсатор жараёнлар ўртасида нисбий мувозанат шаклланишларини кўрсатди.

9 ойлик ҳайвонларда ҳам HIF-1 α экспрессияси юқори даражада сақланган бўлса-да, унинг тарқалиши диффуз ва тартибсиз эмас, балки асосан морфологик жиҳатдан яхши сақланган секретор эпителийда жойлашганлиги қайд этилди. Бу ҳолат қушқўнмас мойининг гипоксияга қарши адаптацион механизмларни тўлиқ сусайтирмасдан, уларни физиологик чегарада ушлаб туришга хизмат қилишини кўрсатади. Иммунореактивликнинг морфологик ва рақамли баҳолаш натижалари бир-бирини тўлдириб, қушқўнмас ўсимлиги мойи HIF-1 α сигнал йўлининг ортиқча фаоллашувини чеклаш орқали простата безида цитопротектор ва антигипоксик таъсир кўрсатишини тасдиқлади.

Муҳокама: тадқиқот натижалари қушқўнмас (*Asparagus officinalis*) ўсимлиги мойи сурункали ис газии таъсири натижасида простата безида ривожланадиган гипоксияга боғлиқ молекуляр ўзгаришларни маълум даражада чеклаш қобилятига эга эканлигини кўрсатди. Иммуногистокимёвий таҳлилда HIF-1 α экспрессиясининг сурункали ис газии таъсири гуруҳига нисбатан пасайиши, простата бези ацинар архитекtonикасининг яхшироқ сақланиши ҳамда стромадаги реактив ўзгаришларнинг камайиши қушқўнмас мойининг цитопротектор хусусиятларини тасдиқлайди.

Сурункали гипоксия шароитида HIF-1 α хужайраларнинг кислород танқислигига мослашувида иштирок этувчи асосий транскрипцион омиллардан бири ҳисобланади. Бироқ унинг узок муддат юқори даражада экспрессияланиши тўқимада метаболик мувозанатнинг бузилиши, оксидловчи стресснинг кучайиши ва патологик ремоделланиш жараёнларининг ривожланиши билан кечади. Шу нуқтаи назардан қараганда, қушқўнмас мойи қўлланилган гуруҳда HIF-1 α экспрессиясининг қисқариши гипоксияга жавоб берувчи молекуляр механизмларнинг меъёрлашганлигини кўрсатади. Бу ҳолат тўқимада кислороддан фойдаланиш самарадорлиги ошиши ёки оксидловчи стресснинг пасайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Микроскопик таҳлилда ацинуслар архитекtonикасининг сақланиши, секретор эпителийнинг яхлитлиги, интерстициал шиш ва яллиғланиш белгилари камайганлиги қушқўнмас мойининг нафақат молекуляр, балки морфологик даражада ҳам ҳимояловчи таъсирга эга эканлигини кўрсатди. Аниқланган ўзгаришлар HIF-1 α экспрессияси пасайиши билан бир вақтда кечганлиги ушбу маркернинг простата безидаги морфофункционал ҳолат билан яқин боғлиқлигини тасдиқлайди.

QuPath платформасида амалга оширилган рақамли морфометрия иммуногистокимёвий кузатувларни объектив тасдиқлади. Мусбат иммунобўялиш майдони, HIF-1 α бўйича мусбат хужайралар улуши ва иммунореактив хужайралар зичлигининг сурункали ис газии таъсири гуруҳига нисбатан камайиши қушқўнмас мойининг гипоксия-индуцирланган сигнал йўллари таъсирини сон жиҳатдан баҳолаш имконини берди. Шу билан бирга, иммунобўялиш интенсивлигида ўртача даражанинг устунлиги сақланиб қолганлиги гипоксияга нисбатан физиологик адаптация жараёнлари тўлиқ сусайтирилмасдан, балки меъёрий даражага келтирилганлигини кўрсатади.

Тадқиқотда ёшга боғлиқ фарқлар ҳам кузатилди. 9 ойлик ҳайвонларда HIF-1 α экспрессияси 3 ойлик каламушларга нисбатан юқорироқ сақланган бўлса-да, қушқўнмас мойи таъсирида иммунореактивликнинг морфологик жиҳатдан тартибланган ҳолатга келиши ва секретор эпителийда локализацияланиши қайд этилди. Бу ҳолат ёш катта ҳайвонларда ҳам қушқўнмас

мойининг антигипоксик таъсири сақланишини, аммо гипоксияга қарши компенсатор механизмлар тўлиқ бартараф этилмасдан, физиологик даражада бошқарилишини кўрсатади.

Кушқўнмас ўсимлиги таркибидаги биологик фаол моддалар, жумладан флавоноидлар, фенол бирикмалари, сапонинлар ва антиоксидант компонентлар реактив кислород турларининг ҳосил бўлишини чеклаши, липидлар пероксидланишини камайтириши ва хужайра мембраналарини барқарорлаштириши мумкин. Эҳтимол, айнан шу механизмлар HIF-1 α сигнал йўлининг ортқча фаоллашувини чеклаб, простата бези тўқимасида морфофункционал барқарорликнинг сақланишига хизмат қилган.

Шундай қилиб, иммуногистокимёвий, морфологик ва рақамли морфометрик натижалар кушқўнмас ўсимлиги мойи сурункали ис газии таъсирида простата безида ривожланадиган гипоксияга боғлиқ ўзгаришларнинг оғирлигини камайтиришда самарали цитопротектор ва антигипоксик восита сифатида аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади.

Хулоса

1. Кушқўнмас (*Asparagus officinalis*) ўсимлиги мойи билан коррекция сурункали ис газии таъсирида простата безида HIF-1 α экспрессиясининг ортқча фаоллашувини камайтириб, гипоксияга жавоб берувчи молекуляр жараёнларнинг меъёрлашишига хизмат қилди. Бу мусбат иммунобўялиш майдони, HIF-1 α мусбат хужайралар улуши ва иммунореактив хужайралар зичлигининг пасайиши билан тасдиқланди.

2. Иммуногистокимёвий таҳлил простата бези ацинуслари архитектоникасининг сақланиши, секретор эпителий яхлитлигининг тикланиши ҳамда стромадаги реактив ўзгаришларнинг камайишини кўрсатиб, кушқўнмас мойининг морфопротектор ва цитопротектор таъсирга эга эканлигини исботлади.

3. QuPath рақамли морфометрияси HIF-1 α экспрессиясидаги ўзгаришларни объектив баҳолаш имконини берди ва иммуногистокимёвий натижаларни сон жиҳатдан тасдиқлади. Рақамли патоморфологик ёндашув кушқўнмас мойининг самарадорлигини баҳолашда юқори ишончли ва такрорланувчан усул эканлиги аниқланди.

4. Кушқўнмас ўсимлиги мойининг антиоксидант ва антигипоксик хусусиятлари сурункали ис газии таъсирида простата безида ривожланадиган гипоксия-индуцирланган ўзгаришларнинг оғирлигини камайтиришга ёрдам бериб, уни токсик гипоксияда қўллаш мумкин бўлган истиқболли табиий цитопротектор сифатида баҳолаш имконини беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Hall JE. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 15th ed. Philadelphia: Elsevier; 2024.
2. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2023.
3. Semenza GL. Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine. Cell. 2012;148(3):399-408. doi:10.1016/j.cell.2012.01.021.
4. Schödel J, Ratcliffe PJ. Mechanisms of hypoxia signalling and therapeutic opportunities. Nat Rev Nephrol. 2023;19(5):287-302. doi:10.1038/s41581-023-00695-5.
5. Lee P, Chandel NS, Simon MC. Cellular adaptation to hypoxia through HIF signalling. Nat Rev Mol Cell Biol. 2020;21(5):268-283. doi:10.1038/s41580-020-0227-y.
6. Bankhead P, Loughrey MB, Fernández JA, Dombrowski Y, McArt DG, Dunne PD, et al. QuPath: Open source software for digital pathology image analysis. Sci Rep. 2017;7:16878. doi:10.1038/s41598-017-17204-5.
7. Bankhead P. Digital Pathology with QuPath. Birmingham: QuPath Publications; 2022.
8. Baxi V, Edwards R, Montalto M, Saha S. Artificial intelligence and digital pathology in modern diagnostic practice. Mod Pathol. 2022;35:23-32. doi:10.1038/s41379-021-00919-z.
9. Gul A, Sharma P, Kumar R, et al. Phytochemical profile and biological activities of *Asparagus officinalis*: An updated review. Plants (Basel). 2023;12:2147. doi:10.3390/plants12112147.
10. Sharma P, Verma S, Singh R, et al. Therapeutic potential of *Asparagus officinalis* against oxidative stress and inflammation. J Ethnopharmacol. 2023;315:116647. doi:10.1016/j.jep.2023.116647.

11. Zhao L, Wang X, Chen H, et al. Antioxidant and anti-inflammatory properties of *Asparagus officinalis* extracts: Experimental evidence and therapeutic perspectives. *Front Pharmacol.* 2024;15:1354872. doi:10.3389/fphar.2024.1354872.
12. Singh R, Kumar A, Patel M, et al. Natural antioxidants in hypoxia-associated tissue injury. *Antioxidants (Basel).* 2023;12(4):812. doi:10.3390/antiox12040812.
13. Li X, Wang Y, Zhang H, et al. Oxidative stress-mediated tissue injury: Molecular mechanisms and therapeutic targets. *Free Radic Biol Med.* 2023;197:120-136. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2023.01.020.
14. Chen Y, Zhao X, Liu J, et al. Cellular responses to chronic hypoxia and HIF signalling pathways. *Cell Death Discov.* 2023;9:221. doi:10.1038/s41420-023-01542-0.
15. Tirichen H, Yaigoub H, Xu W, et al. Mitochondrial reactive oxygen species and chronic hypoxia. *Front Physiol.* 2021;12:627837. doi:10.3389/fphys.2021.627837.
16. Uddin MJ, Kim EH, Hannan MA, Ha H. Pharmacotherapy against oxidative stress through Nrf2/HO-1 signalling. *Antioxidants (Basel).* 2021;10(2):258. doi:10.3390/antiox10020258.
17. World Health Organization. WHO Global Air Quality Guidelines: Particulate Matter (PM2.5 and PM10), Ozone, Nitrogen Dioxide, Sulfur Dioxide and Carbon Monoxide. Geneva: World Health Organization; 2021.
18. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Carbon Monoxide. Atlanta (GA): U.S. Department of Health and Human Services; 2022.
19. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Occupational Exposure to Carbon Monoxide. Cincinnati (OH): NIOSH; 2023.
20. Humphrey PA, Moch H, Cubilla AL, Ulbright TM, Reuter VE, editors. WHO Classification of Urinary and Male Genital Tumours. 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2022.
21. Epstein JI, Netto GJ. Biopsy Interpretation of the Prostate. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2023.
22. European Association of Urology. EAU Guidelines on Prostate Diseases. Arnhem: EAU Guidelines Office; 2024.
23. Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, et al. Chronic hypoxia and tissue injury. *Lancet.* 2021;398:786-802. doi:10.1016/S0140-6736(21)01227-9.
24. Schito L, Semenza GL. HIF signalling in adaptation to hypoxia. *Trends Cancer.* 2022;8(6):528-541. doi:10.1016/j.trecan.2022.02.001.
25. Semenza GL. Pharmacologic targeting of hypoxia-inducible factors. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2024;64:231-249. doi:10.1146/annurev-pharmtox-040523-024432.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УДК 616.33/.342-002.44-005.1-037

ГАСТРОДУОДЕНАЛ ҚОН КЕТИШНИНГ ҚАЙТАЛАНИШИНИ ЭРТА ДИАГНОСТИКА ҚИЛИШ ВА ПРОГНОЗЛАШНИНГ МАТЕМАТИК УСУЛЛАРИ

Тешаев О.Р., Курбанов Ш.Р., Муродов А.С., Рўзибоев М.Ш., Рўзибоева Д.Ш.
e-mail: dr.sharif1979@mail.ru

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Мақолада ўткир гастродуоденал яравий қон кетиш (OGDYAK) билан касалланган беморларда қон кетиш рецидивини (QKR) эрта прогнослаш муаммоси ўрганилган. Тадқиқот мақсади қон кетиш рецидивини эрта диагностика қилиш ва прогнослашнинг математик усулларини такомиллаштириш ҳамда азот оксиди (NO) ва эрувчан қон томир адгезия молекуласи (sVCAM-1)нинг прогнозик аҳамиятини баҳолашдан иборат бўлди. Тадқиқотга биринчи марта ўткир гастродуоденал яравий қон кетиш аниқланган 273 нафар ва қон кетиш рецидиви ривожланган 22 нафар бемор киритилди. Қон кетиш рецидиви хавфини баҳолаш учун Е.В. Гублер (1978) формуласи асосида прогноз коэффициентлари ҳисобланди. Олинган натижалар NO ва sVCAM-1 кўрсаткичлари ҳамда клиник-лаборатор омилларни комплекс баҳолаш қон кетиш рецидиви хавфини аниқроқ прогнослаш имконини беришини кўрсатди. Таклиф этилган ёндашув юқори хавф гуруҳига мансуб беморларни эрта аниқлаш, даволаш тактикасини оптималлаштириш ва ноқулай натижалар ҳамда ўлим кўрсаткичини камайтиришга хизмат қилиши мумкин.

Калит сўзлар: ўткир гастродуоденал яравий қон кетиш, қон кетиш рецидиви, меъда ва ўн икки бармоқли ичак яраси, прогнослаш, математик моделлаштириш, прогноз коэффициентлари, азот оксиди (NO), sVCAM-1, гемостаз, эндотелиал дисфункция.

MATHEMATICAL METHODS FOR EARLY DIAGNOSIS AND PREDICTION OF RECURRENCE OF GASTRODUODENAL BLEEDING

Teshaev O.R., Kurbanov Sh.R., Murodov A.S., Ruziboev M.Sh., Ruziboeva D.Sh.
e-mail: dr.sharif1979@mail.ru

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino Uzbekistan, Bukhara, A.Navoi
Street. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The article studies the problem of early prediction of recurrence of bleeding (RBR) in patients with acute gastroduodenal ulcer bleeding (OGDYAK). The aim of the study was to improve mathematical methods for early diagnosis and prediction of recurrent bleeding and to assess the prognostic value of nitric oxide (NO) and soluble vascular adhesion molecule (sVCAM-1). The study included 273 patients with first-time acute gastroduodenal ulcer bleeding and 22 patients with recurrent bleeding. To assess the risk of recurrent bleeding, prediction coefficients were calculated based on the formula of E.V. Gubler (1978). The results obtained showed that a complex assessment of NO and sVCAM-1 indicators and clinical and laboratory factors allows for a more accurate prediction of the risk of recurrent bleeding. The proposed approach can serve for early identification of patients belonging to a high-risk group, optimization of treatment tactics, and reduction of adverse outcomes and mortality.

Keywords: acute gastroduodenal ulcer bleeding, recurrent bleeding, gastric and duodenal ulcers, prognosis, mathematical modeling, prognosis coefficient, nitric oxide (NO), sVCAM-1, hemostasis, endothelial dysfunction.

МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЦИДИВА ЖЕЛУДОЧНО-ДУОДЕНАЛЬНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

Тешаев О.Р., Курбанов Ш.Р., Муродов А.С., Рузбойев М.Ш., Рузбойева Д.Ш.
e-mail: dr.sharif1979@mail.ru

Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино, Узбекистан,
Бухара, ул. А. Навои, 1. Тел.: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье рассматривается проблема раннего прогнозирования рецидива кровотечения (РРК) у пациентов с острым гастродуоденальным язвенным кровотечением (ОГДЯК). Целью исследования было усовершенствование математических методов ранней диагностики и прогнозирования рецидивирующих кровотечений, а также оценка прогностической ценности оксида азота (NO) и растворимой молекулы адгезии сосудов (sVCAM-1). В исследование были включены 273 пациента с первым эпизодом острого гастродуоденального язвенного кровотечения и 22 пациента с рецидивирующим кровотечением. Для оценки риска рецидивирующего кровотечения были рассчитаны прогностические коэффициенты по формуле Е.В. Гублера (1978). Полученные результаты показали, что комплексная оценка показателей NO и sVCAM-1, а также клинико-лабораторных факторов позволяет более точно прогнозировать риск рецидивирующего кровотечения. Предложенный подход может служить для раннего выявления пациентов, относящихся к группе высокого риска, оптимизации тактики лечения и снижения неблагоприятных исходов и смертности.

Ключевые слова: острое гастродуоденальное язвенное кровотечение, рецидивирующее кровотечение, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, прогноз, математическое моделирование, прогностический коэффициент, оксид азота (NO), sVCAM-1, гемостаз, эндотелиальная дисфункция.

Долзарблиги

Кон кетишни тўхтатишининг дори - дармон ва эндоскопик усуллари такомиллашганига қарамай, меъда ва ўн икки бармоқли ичак яраси касаллигида қон кетишининг рецидиви (QKR) 20–25% ҳолларда юзага келади, бу эса кўп ҳолларда ўлим ва турли асоратларнинг сабабига айланади.

Меъда-ўн икки бармоқли ичак қон кетишларидан ўлим кўрсаткичи сўнгги 50 йил давомида 10% даражасида сақланиб келмоқда [1, 2, 3]. Қон кетишининг рецидиви бирламчи қон йўқотишни оғирлаштиради, касаллик прогнозини сезиларли даражада ёмонлаштиради. ноқулай натижалар хавфи рецидив қон кетишда кескин ортади. Ўткир гастродуоденал қон кетиш рецидивида умумий ўлим кўрсаткичи 15 дан 30% гача, операциядан кейинги ўлим эса 40–75% га етади [4, 5, 6, 7].

Ҳозирги вақтда қон кетиш рецииви эҳтимоллигини прогнозлашнинг кўплаб усуллари мавжуд [4, 6, 2]. Кўпчилик ҳолларда QKR эҳтимоллигини прогнозлаш учун муаллифлар патологик жараёнларни ҳисоблаш усулларида [8] фойдаланганлар, уларга кўра QKR ривожланиш эҳтимоллиги беморларда мавжуд бўлган алоҳида белгиларнинг эҳтимолликлари йиғиндисига тенг. Аммо бундай методикада QKR прогнозлашда қон кетиш рецииви хавфининг фойз ҳисобида аниқ рақамли кўрсаткичи йўқ. Бундан ташқари, яравий қон кетишлар патогенези ва адабиёт маълумотларини ўрганиш яраининг ўзига қон таъминоти бузилишини кўрсатади; бу каллэзли яра мавжудлигида, оғир қон йўқотиш, геморрагик шок ва оғир қўшма патология юзага келганда кучаяди, гемостаз бузилишлари билан оғирлашади, бу эса яраининг ўзида ва унга борадиган томир деворларида ишемик некроз ривожланишига олиб келади, бу эса қон кетиш рециивининг ривожланишига ёрдам беради [4, 9, 10].

Юқорида баён этилганлар билан боғлиқ ҳолда, ўткир гастродуоденал яравий қон кетишлар (OGDYAK) ва QKRнинг ривожланишида патогенетик аҳамиятга эга бўлган қон кетиш хавфини

прогнозлашнинг объектив мезонлари сифатида NO ва sVCAM-1нинг QKR прогнозлашдаги ролини аниқлашнинг катта амалий аҳамияти бор.

Тадқиқот мақсади: Тадқиқотнинг мақсади - ўткир гастродуоденал яравий қон кетиш (OGDYAK) ва унинг рецидивини (QKR) эрта диагностика қилиш ҳамда прогнозлашнинг математик усуллари тақомиллаштириш, шу жумладан қон зардобидagi азот оксиди (NO) ва қон томир адгезия молекуласи (sVCAM-1) кўрсаткичларининг QKR хавфини прогнозлашдаги ролини аниқлашдан иборат.

Тадқиқот материал ва методлари: Ишда ўткир гастродуоденал яравий қон кетишли (OGDYAK) биринчи марта аниқланган 273 бемор ва қон кетиш рецидивли (QKR) 22 беморида Е.В.Гублер /1978/ формуласи бўйича QKR хавфининг турли миқдорий ва сифатий омиллари учун прогноз коэффициентлари (PK) аниқланган:

$$P(XiB_1)PK = 10 \log P(XiB_2),$$

бу ерда PK - прогноз коэффициенти; Xi - текширилаётган белги; B₁ - 1-касаллик; B₂ - 2-касаллик; P - белги эҳтимоллиги.

Азот оксиди (NO) ва қон томир адгезия молекуласи (sVCAM-1) ролини аниқлаш учун асосий гуруҳнинг 52 беморида 34 та миқдорий ва сифатий клиник, лаборатория ва эндоскопик QKR хавф омиллари билан бирга NO ва sVCAM-1 кўрсаткичлари ўрганилди, шунингдек уларнинг корреляцион алоқаси кўп ўзгарувчили омил танлаш, энг кичик квадратлар усули билан корреляцион матрица тузиш ва маълумотларни MS Excel компьютер дастурида қайта ишлаш йўли билан аниқланди ва QKR хавфининг энг кўп корреляциялашувчи 16 омили ажратиб олинди.

1-жадвал.

1-жадвалда OGDYAK прогнозлашдаги диагностика мезонлари аҳамияти

№	Мезонлар	Қийматлар	Эҳтимоллик коэффициенти (PK)	Қон кетиш эҳтимоллиги (%)
1	Тромботест	IV даражадан паст	1,4	63,6
2	APACHE-III (Knauss et all)	13 кўрсаткич	—	38,1
3	Қон йўқотиш	Оғир даража	0,85	34,5
4	Яранинг ўлчами	1, см ва ундан катта 2,0 см	0,80	30
5	Геморрагик шок	II-III daraja	0,63	30
6	Оғир қўшма касалликлар	AGB, YuIK, CD, ревматоид полиартрит.	0,77	29,1
7	Фибриноген	2,0 дан паст	0,864	33
8	Тромбоцитопения	150.000 дан паст	0,813	30,7
9	Протромбин индекси	79% дан паст	0,431	15,6
10	Яранинг жойлашуви	12BIC кўзгу яралар	0,688	25
11		12BIC орқа девори	0,545	19,3
12	Гематокрит (Ht)	20% дан паст	0,412	15,6
13	Форрест бўйича эндоскопик манзара	F-IB	0,550	19,5
14		F-2A	0,445	16
15		F-IA	0,262	11,1
16	Беморлар ёши	40 ёшдан катта	0,176	7-9

**NO, sVCAM-1 ва APACHE-III кўрсаткичларига қараб OGDYAK ривожланиш
эҳтимоллиги 2-жадвалда кўрсатилган**

№	Яра жойлашуви ва қон йўқотиш даражаси		NO кўрсаткичлари ва RK эҳтимоллиги				sVCAM-1 кўрсаткичлари ва RK эҳтимоллиги				APACHE-III кўрсаткичлари (баллар йиғиндиси) ва RK эҳтимоллиги			
			RK сиз	RK билан	PK	%	RK сиз	RK билан	PK	%	RK сиз	RK билан	PK	%
1	ЯБЖ n=14	енгил.	38,7	—	—		12,3	—			45,9	37	0,03	44,6
		ўрта.	43,3	30,2	-0,04	40,7	20	16	0,028	44,5				
		оғир.	26,6	6,2	-0,51	19	14	14,8	0,149	51,4				
2	ЯБЖ n=28	енгил.	68,9	20,9	0,121	23,4	23,6	14,5	0,186	38	56,6	27	-0,2	32,3
		ўрта.	13,2	55,9	1,023	19,1	19,1	19,5	0,406	50,5				
		оғир.	20,1	31,2	0,588	10,2	10,2	11,5	0,45	53				

1-жадвалдан кўриниб турибдики, беморлар ёши, текширув пайтидаги Форрест классификацияси бўйича яра эндоскопик манзараси, гематокрит кўрсаткичи ва яранинг жойлашуви прогноз жиҳатидан 7 дан 25% гача паст аҳамиятга эга. Қон ивиш тизими кўрсаткичлари, айниқса IV даражадан паст тромботест 60% дан ортиқ ҳолларда қон кетиш рецидиви ривожланиш эҳтимоллигини прогноз қила олади. Оғир қон йўқотиш 36% ҳолларда, 1 см дан катта яралар, III даражали геморрагик шок, артериал гипертензия, қандли диабет ва ревматоид полиартрит каби оғир қўшма касалликлар 33% гача ҳолларда яравий қон кетиш рецидиви ривожланиш эҳтимоллигини прогноз қила олади.

Кейинги жадвалдан кўриниб турибдики, OGDYAKда NO кўрсаткичлари сезиларли даражада камаяди ва меъда локализацияли яраларда ўрта ва оғир қон йўқотишда QKR эҳтимоллигини 19–40,7% ҳолларда (бирламчи NO) ва 35,7–64,7% ҳолларда (такрорий NO) башорат қилади.

Ўн икки бармоқли ичак ярасида QKR эҳтимоллиги 60,8–80,8% ҳолларда башорат қилинади (бирламчи NO PK - 1,023–0,588); ўн икки бармоқли ичак яраларининг такрорий қон кетишида эса 52,5–59,5% ҳолларда (PK = 0,441–0,564).

Иммуноглобулинлар суперфамилиясининг бошқа аъзоси - sVCAM-1 кўрсаткичларини OGDYAKли беморларда ўрганиш унинг қондаги кўрсаткичлари 2–3 баробар, такрорий қон кетишларда эса 3–4 баробар камайишини кўрсатди. PK ва QKR эҳтимоллигини математик ўрганиш QKR эҳтимоллигини 44,5–53% ҳолларда башорат қилади, яъни QKR прогнозлашнинг умумқабул қилинган математик ва интеграл усуллари қараганда 2 баробар аниқроқ.

Шундай қилиб, қон зардобиди NO нинг камайиши QKR имкониятини 2–3 баробар аниқроқ башорат қилади, sVCAM-1 кўрсаткичлари ўзгариши эса мавжуд математик, интеграл усуллар ва APACHE-III га қараганда 2 баробар аниқроқ.

Импорт реактивларининг қимматлигини ҳисобга олган ҳолда, биз NO ва sVCAM-1 кўрсаткичлари билан QKR хавфининг 34 та миқдорий ва сифатий омиллари ўртасидаги корреляцион боғлиқликни энг кичик квадратлар усулида корреляцион матрица тузиш ва MS Excel компьютер дастурида маълумотларни қайта ишлаш орқали аниқладик. Кейинчалик танлаш усули билан APACHE-III ни қўшган ҳолда энг кўп корреляциялашувчи 16 та омил ажратиб олинди.

Бизнинг материалimiz бўйича бирламчи NO корреляция коэффиценти 0,893921872 (89%), R-квадрат = 0,799096313 (79%); такрорий NO корреляция коэффиценти эса 0,902944912 (90%), R-квадрат = 0,815309515 (81%) га тенг.

sVCAM-1 кўрсаткичларининг бошқа 16 кўрсаткич билан корреляцияси ҳам анча юқори - бирламчи текширувда 0,78430 (78%), R-квадрат = 0,61151 (61%), такрорий текширувда эса 0,920 (92%), R-квадрат = 0,8471 (84%) га етади.

Шунинг учун NO ва sVCAM-1 ни аниқлаш учун реактивлар бўлмаганда, биз унинг кўрсаткичларини 16 кўрсаткичдан бирининг қийматини корреляция коэффиценти га кўпайтириш йўли билан аниқлай оламиз.

3-жадвал. NO натижалари хулосаси

<i>Регрессия статистикаси</i>	
Кўплик R	0,893921872
R- квадрат	0,799096313
нормаллаштирилган R- квадрат	0,701688465
Стандарт хато	22,95913435
Кузатувлар	50

Дисперсия таҳлили

	<i>df</i>	<i>SS</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>Аҳамият F</i>
Регрессия	16	69188,86	4324,304	8,203613	2,13E-07
Қолдиқ	33	17395,02	527,1219		
Жами	49	86583,88			

	<i>Коэффициентлар</i>	<i>Стандарт хато</i>	<i>t-статистика</i>	<i>P-қиймат</i>	<i>Қуйи 95%</i>	<i>Юқори 95%</i>
Ү- кесиш	168,8742947	13,07017	12,92058	1,85E-14	142,2828	195,4658
X1	-1,874830344	8,823448	-0,21248	0,833038	-19,8263	16,07661
X2	-3,048005489	2,323759	-1,31167	0,198684	-7,77573	1,679718
X5	-5,329312521	5,365475	-0,99326	0,327811	-16,2455	5,586828
X11	-15,24849431	5,967504	-2,55525	0,015406	-27,3895	-3,10752
X16	-0,791470016	3,720375	-0,21274	0,832839	-8,36063	6,777689
X17	1,024705643	3,832254	0,26739	0,790833	-6,77207	8,821485
X18	-0,484583805	4,845137	-0,10001	0,920938	-10,3421	9,372922
X19	0,123695369	3,108499	0,039793	0,968498	-6,20059	6,447985
X20	3,760306732	6,043161	0,622242	0,538059	-8,5346	16,05521
X21	-0,139487615	0,246946	-0,56485	0,575995	-0,6419	0,362928
X25	-0,006575748	0,085526	-0,07689	0,939178	-0,18058	0,167428
X29	0,316277191	1,417789	0,223078	0,82485	-2,56824	3,200791
X30	-1,279568381	0,635181	-2,01449	0,052167	-2,57185	0,012717
X31	120,9817798	85,26264	1,418931	0,165296	-52,4864	294,4499
X32	-6,647909401	4,636483	-1,43383	0,16103	-16,0809	2,785085
X34	0,000162894	0,236337	0,000689	0,999454	-0,48067	0,480993

4-жадвал. sVCAM-1 натижалари хулосаси

Регрессия статистикаси	
Кўплик R	0,893921872
R- квадрат	0,799096313
нормаллаштирилган R- квадрат	0,701688465
Стандарт хато	22,95913435
Кузатувлар	50

Дисперсия таҳлили

	df	SS	MS	F	Ahamiyat F
Регрессия	16	91742,49	5733.906	9,104832	6,04E-08
Қолдиқ	33	20782.25	629,765I		
Жами	49	112524,7			

	Коэффициентлар	Стандарт хато	t- статистика	P- қиймат	Қўйи 95%	Юқори 95%
Ҳ- кесил	163,7311435	14,28615	11,46083	4,79E-13	134,6658	192,7965
X1	19,18194533	9,644331	1,988935	0,055052	-0,43959	38,80348
X2	4,270665286	2,539948	1,681399	0,102128	-0,8969	9,438229
X5	18,2098604	5,864648	3,105022	0,003891	6,278144	30,14158
X11	-30,14558904	6,522687	-4,62165	5,6E-05	-43,4161	-16,8751
X16	-3,657943164	4,066497	-0,89953	0,374887	-11,9313	4,615408
X17	11,32842766	4,188785	2,704466	0,010734	2,80628	19,85058
X18	-1,170786929	5,295901	-0,22107	0,826397	-11,9454	9,603805
X19	4,26247353	3,397696	1,254519	0,218467	-2,65019	11,17514
X20	5,632532762	6,605382	0,852719	0,399962	-7,80622	19,07128
X21	0,257299106	0,26992	0,953241	0,347399	-0,29186	0,806456
X25	0,015346363	0,093483	0,164163	0,870604	-0,17485	0,205538
X29	-4,077075384	1,549692	-2,63089	0,012843	-7,22995	-0,9242
X30	-0,295688648	0,694275	-0,4259	0,672949	-1,7082	1,116824
X31	5,590806489	93,19499	0,05999	0,952525	-184,016	195,1974
X32	-12,11968837	5,067834	-2,39149	0,022637	-22,4303	-1,8091
X34	-0,509919025	0,258324	-1,97395	0,056807	-1,03548	0,015645

Хулосалар

1. Яравий қон кетиш рецидивини прогностлаш усуллари орасида энг аниқ ва сезгири қон зардобиди NO ва sVCAM-1 кўрсаткичларини ўрганиш ҳисобланади, чунки уларнинг сезгирлиги умумқабул қилинган математик ва интеграл прогностлаш усуллариға қараганда 2–3 баробар юқори.

2. NO (89–90%) ва sVCAM-1 (78–92%) ўзгаришлари мавжуд миқдорий ва сифатий QQR хавф омиллари билан анча юқори корреляцион боғлиқликка эға.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Исаков БС, Уменова ГЖ, Шершелевич ЮВ, и др. Алгоритм диагностики гастродуоденальной патологии у больных ишемической болезнью сердца. Вестник Казанского национального медицинского университета. 2017;(1):149–153.
2. Алимов СУ, Мавлянов ОР. Ярага боғлиқ қон кетишларда гемостаз тизимидаги ўзгаришларнинг ўзига хослиги. В: Материалы конференции «Ўзбекистонда илмий-амалий тадқиқотлар»; 2021; Тошкент. Тошкент; 2021. №25. С.23–25.
3. Алимов СУ, Мавлянов ОР, Қодиров РХ. МИТ дан қон кетган беморларда қон йўқотиш даражасини тезкор баҳолаш (Тошкент шаҳри). Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. Тошкент; 2021.
4. Алимов СУ, Мавлянов ОР, Қодиров РХ. МИТ дан қон кетган беморларда қон йўқотиш даражасини тезкор баҳолаш (Урганч шаҳри). Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. Тошкент; 2021.
5. Курбонов ШР, Тешаев ОР, Юнусов ИИ. О роли некоторых факторов свёртывающей системы крови в прогнозировании рецидива гастродуоденальных язвенных кровотечений. Ёш олимлар илмий-амалий журнали. 2023:60–66.
6. Лебедев НВ, Климов АЕ, Соколова ПЮ, Циноева ФИ. Сравнительная оценка систем прогноза рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2013;(8):28–31.
7. Рашина ОВ, Чурносков МИ. Роль молекул клеточной адгезии в воспалительном процессе и развитии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, их молекулярно-генетические детерминанты. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;(9):201–208. doi:10.31146/1682-8658-ecg-205-9-201-208.
8. Тешаев ОР, Курбонов ШР, Юнусов ИИ. Критерии ранней диагностики и прогнозирования рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения. Новые технологии обучения. 2023:10.
9. Changela K, Papafragkakis H, Ofori E, et al. Hemostatic powder spray: a new method for managing gastrointestinal bleeding. Ther Adv Gastroenterol. 2015;8(3):125–135. doi:10.1177/1756283X15572587.
10. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. Am J Gastroenterol. 2017;112(2):212–239. doi:10.1038/ajg.2016.563.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

UDK 614.212 -074/.78 (575.1 -25)

KLINIK DIAGNOSTIK LABORATORIYA XIZMATINI MARKAZLASHTIRISHDA MOLIYAVIY RESURLAR STRUKTURASINING TRANSFORMATSIYASI: ISH HAQIDAN DIAGNOSTIKAGA O'TISH

Aripov A.N.¹, Aripov O.A.², Xojimurod M.M.², Toshev I.N.², Ayubov B.F.², Zokirov D.D.²

¹ O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi O'zbekiston Toshkent sh., Mirzo Ulug'bek tumani, Parkentskaya ko'chasi
51-uy Tel: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz

² «Toshkent shahar tibbiy maslahat diagnostika markazi» DM «Markaziy laboratoriya», Toshkent, O'zbekiston

✓ Rezyume

Maqsad. Klinik-diagnostik laboratoriya xizmati markazlashtirilgandan keyin uning moliyaviy resurslari strukturasi o'zgarishni Toshkent shahri Yashnobod tumanidagi «Markaziy laboratoriya» tajriba-sinov loyihasi misolida tahlil qilish. ***Materiallar va usullar.*** Birlamchi tibbiyot muassasalari laboratoriya bo'limlarining 2022–2024 yillardagi (markazlashtirishdan oldingi davr) hamda Markaziy laboratoriyaning 2025 yildagi (markazlashtirilgandan keyingi davr) moliyaviy va statistik hisobotlari asosida qiyosiy iqtisodiy tahlil o'tkazildi. ***Ajratilgan mablag'lar strukturasi,*** bajarilgan tahlillar hajmi va bitta tahlilga o'rtacha xarajat solishtirildi. ***Natijalar.*** Markazlashtirishdan oldin ajratilgan mablag'ning 80–85% i ish haqi va yagona ijtimoiy to'lovga, atigi 13–15% i reaktiv va sarflov materiallariga sarflangan, jihozlar uchun mablag' ajratilmagan. Markazlashtirilgandan keyin ish haqi va ijtimoiy to'lovning umumiy ulushi 36,0% gacha kamaydi, reaktiv va sarflov materiallariga sarf esa 63,6% gacha oshdi. ***Avtomatik analizatorlar,*** xemilyuminessent immunoanaliz va ISO 15189 asosidagi sifat menejmenti tizimiga o'tilganiga qaramay, bitta tahlilga o'rtacha xarajat faqat o'rtacha darajada — 3 085 so'mdan 3 615 so'mgacha oshdi. ***Xulosa.*** Markazlashtirish moliyaviy resurslarni xodimni saqlashdan bevosita diagnostikaga yo'naltiradi va laboratoriya xizmatining sifatini birlik xarajat barqaror qolgan holda sezilarli darajada yangilaydi.

Kalit so'zlar: klinik laboratoriya, markazlashtirish, konsolidatsiya, laboratoriya iqtisodiyoti, tahlil tannarxi, avtomatlashtirish, birlamchi tibbiyot.

TRANSFORMATION OF THE FINANCIAL RESOURCE STRUCTURE IN THE CENTRALIZATION OF CLINICAL DIAGNOSTIC LABORATORY SERVICES: A SHIFT FROM SALARIES TO DIAGNOSTICS

Aripov A.N.¹, Aripov O.A.², Xojimurod M.M.², Toshev I.N.², Ayubov B.F.², Zokirov D.D.²

¹Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent city, Mirzo Ulugbek district, Parkentskaya street,
51 Phone: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.ru

² "Tashkent City Medical Advisory Diagnostic Center" DM "Central Laboratory", Tashkent, Uzbekistan

✓ Resume

Aim. To analyse the transformation of the financial resource structure of clinical diagnostic laboratory services following their centralization, based on the experience of the «Central Laboratory» pilot project in the Yashnobod district of Tashkent. ***Materials and methods.*** A comparative economic analysis was performed using the financial and statistical reports of the laboratory units of primary health care institutions for 2022–2024 (pre-centralization period) and of the Central Laboratory for the year 2025 (post-centralization period). ***The structure of allocated***

funds, the volume of performed analyses and the average cost per test were compared. Results. Before centralization, 80–85% of the allocated funds were spent on staff salaries and the unified social payment, and only 13–15% on reagents and consumables, with no funds allocated for equipment. After centralization, the combined share of salary and social payment fell to 36.0%, whereas expenditure on reagents and consumables rose to 63.6%. Despite the transition to automated analysers, chemiluminescent immunoassay and an ISO 15189-based quality management system, the average cost per test increased only moderately, from 3,085 to 3,615 UZS. Conclusion. Centralization redirects financial resources from staff maintenance toward actual diagnostics and achieves a substantial qualitative upgrade of laboratory services at a stable unit cost.

Keywords: clinical laboratory, centralization, consolidation, laboratory economics, cost per test, automation, primary health care.

ТРАНСФОРМАЦИЯ СТРУКТУРЫ ФИНАНСОВЫХ РЕСУРСОВ ПРИ ЦЕНТРАЛИЗАЦИИ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ СЛУЖБЫ: ПЕРЕХОД ОТ ЗАРАБОТНОЙ ПЛАТЫ К ДИАГНОСТИКЕ

Арипов А.Н.¹, Арипов О.А.², Хожимурод М.М.², Тошев И.Н.², Аюбов Б.Ф.², Зокиров Д.Д.²

¹Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, город Ташкент, Мирзо Улугбекский район, улица Паркентская, 51 Телефон: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.ru

² «Ташкентский городской медицинско-консультативно-диагностический центр» ДМ «Центральная лаборатория», Ташкент, Узбекистан

✓ Резюме

Цель. Проанализировать трансформацию структуры финансовых ресурсов клинико-диагностической лабораторной службы после её централизации на примере пилотного проекта «Центральная лаборатория» в Яшнабадском районе города Ташкента. Материалы и методы. Проведён сравнительный экономический анализ на основе финансовых и статистических отчётов лабораторных подразделений учреждений первичного звена здравоохранения за 2022–2024 гг. (период до централизации) и Центральной лаборатории за 2025 год (период после централизации). Сопоставлены структура выделенных средств, объём выполненных анализов и средняя стоимость одного анализа. Результаты. До централизации 80–85% выделенных средств расходовалось на заработную плату и единый социальный платёж и лишь 13–15% — на реактивы и расходные материалы, при отсутствии средств на оборудование. После централизации суммарная доля заработной платы и социального платежа снизилась до 36,0%, тогда как расходы на реактивы и расходные материалы возросли до 63,6%. Несмотря на переход к автоматическим анализаторам, хемилюминесцентному иммуноанализу и системе менеджмента качества на основе ISO 15189, средняя стоимость одного анализа возросла лишь умеренно — с 3 085 до 3 615 сум. Заключение. Централизация перенаправляет финансовые ресурсы с содержания персонала на собственно диагностику и обеспечивает существенное качественное обновление лабораторной службы при стабильной удельной стоимости.

Ключевые слова: клиническая лаборатория, централизация, консолидация, экономика лабораторной службы, стоимость анализа, автоматизация, первичное звено здравоохранения.

Dolzarbligi

Кlinik laboratoriya diagnostikasi zamonaviy tibbiyotning ajralmas qismi bo'lib, klinik qarorlarning aksariyati laboratoriya tahlillari natijalariga asoslanadi [1, 17]. So'nggi o'n yilliklarda sog'liqni saqlash xarajatlarining barqaror o'sishi va davlat resurslaridan oqilona foydalanish zarurati laboratoriya xizmatlarini markazlashtirish (konsolidatsiya) tendentsiyasini kuchaytirdi [3, 5]. Markazlashtirilgan model — bir nechta kichik laboratoriyalarni yagona yuqori quvvatli markazga birlashtirish — masshtab iqtisodi (economies of scale) hisobiga birlik xarajatni kamaytirish, reaktiv va sarflov materiallarini yirik

partiyalarda arzon xarid qilish, sifatni standartlashtirish hamda avtomatlashtirishni keng joriy etish imkonini beradi [4, 6].

Xalqaro tajriba shuni ko'rsatadiki, konsolidatsiya qilingan laboratoriya tarmoqlari konsolidatsiya qilinmagan alohida laboratoriyalarga nisbatan yuqori iqtisodiy samaradorlikka erishadi. Sloveniyada birlamchi bo'g'inning 21 ta laboratoriyasida o'tkazilgan ma'lumotlar konvertatsiyasi tahlili (Data Envelopment Analysis) shuni aniqladiki, laboratoriya faoliyatining iqtisodiy samaradorligiga ish jarayonlarini takomillashtirishdan ko'ra ko'proq xizmat hajmini to'g'ri masshtablash ta'sir ko'rsatadi va avtomatik tahlillar bo'yicha optimal masshtab yiliga taxminan 237 570 ta tahlildan boshlanadi [4]. Bu ma'lumotlar masshtab omilining xarajat samaradorligidagi hal qiluvchi rolini tasdiqlaydi.

O'zbekistonda birlamchi tibbiyot bo'g'inida laboratoriya xizmatlari uzoq vaqt har bir poliklinikaning o'z kichik laboratoriyasi ko'rinishida tashkil etilgan bo'lib, ularning moddiy-texnik bazasi, kadrlar tayyorgarligi va tahlil sifati turlicha edi. Bunday tarqoq tizimda asosiy moliyaviy yuk xodimlarni saqlashga tushib, bevosita diagnostika uchun — reaktiv, sarflov materiallari va zamonaviy jihozlarga — yetarli mablag' qolmas edi [10, 14]. Ushbu muammoni hal etish maqsadida O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining 2024-yil 4-oktabrdagi 627/8-sonli qarori asosida Toshkent shahrida birlamchi tibbiyot muassasalariga xizmat ko'rsatuvchi «Markaziy laboratoriya» tajriba-sinov loyihasi tashkil etildi [18]. Dastlabki bosqichda loyiha Yashnobod tumanidagi to'qqizta birlamchi tibbiyot muassasasini qamrab oldi.

Laboratoriya xizmatini markazlashtirishning klinik va tashkiliy jihatlarini xorijiy adabiyotlarda keng yoritilgan bo'lsa-da, markazlashtirishning moliyaviy resurslar strukturasi — ya'ni mablag'ning ish haqi va diagnostika o'rtasida qanday qayta taqsimlanishiga — ta'siri, ayniqsa rivojlanayotgan mamlakatlar birlamchi bo'g'inida, yetarlicha o'rganilmagan [8, 9]. Aynan shu jihat ushbu maqolaning predmetini tashkil etadi.

Mavzuning dolzarbligi yana shu bilan belgilanadiki, birlamchi bo'g'inida laboratoriya xizmatining sifati va iqtisodiy barqarorligi bevosita aholiga ko'rsatiladigan tibbiy yordam darajasiga ta'sir qiladi. Diagnostikaning aksariyat qarorlari laboratoriya natijalariga tayanar ekan, resurslarni samarasiz taqsimlash nafaqat moliyaviy yo'qotish, balki tashxisning kechikishi va sifatining pasayishiga ham olib keladi [2, 7]. Shu bois markazlashtirishning moliyaviy mexanizmini miqdoriy o'rganish amaliy boshqaruv qarorlari uchun zarur asos yaratadi.

2. Tadqiqotning maqsadi

Klinik-diagnostik laboratoriya xizmati markazlashtirilgandan keyin uning moliyaviy resurslari strukturadagi o'zgarishni va bitta tahlilga o'rtacha xarajat dinamikasini Yashnobod tumani «Markaziy laboratoriya» tajriba-sinov loyihasi misolida miqdoriy baholash.

3. Materiallar va usullar

Tadqiqot retrospektiv qiyosiy iqtisodiy tahlil ko'rinishida o'tkazildi. Ma'lumotlar manbai sifatida quyidagilar ishlatildi: (1) Yashnobod tumanidagi birlamchi tibbiyot muassasalari laboratoriya bo'limlarining 2022–2024 yillardagi moliyaviy va statistik hisobotlari (markazlashtirishdan oldingi davr); (2) «Markaziy laboratoriya»ning 2025-yil yanvar–dekabr oylaridagi Davlat tibbiy sug'urta jamg'armasi bilan tuzilgan shartnoma asosidagi moliyaviy hisoboti va bajarilgan tahlillar reyestri (markazlashtirilgandan keyingi davr).

Solishtirilgan ko'rsatkichlar: ajratilgan mablag'ning xarajat moddalari bo'yicha strukturasi (ish haqi, yagona ijtimoiy to'lov, reaktiv va sarflov materiallari, boshqa xarajalar) foiz hisobida; yil davomida bajarilgan tahlillarning umumiy soni; bitta tahlilga to'g'ri keladigan o'rtacha xarajat (umumiy mablag'ni bajarilgan tahlillar soniga bo'lish yo'li bilan hisoblandi).

Tahlillarni hisoblash uslubi. Bajarilgan tahlillar Davlat tibbiy sug'urta jamg'armasiga taqdim etilgan birlashtirilgan formatda hisoblandi: umumiy qon tahlili — 1 birlik sifatida (eritrotsitlar cho'kish tezligi alohida hisoblanadi), umumiy siydik tahlili — 6 parametr, umumiy najas tahlili — 2 parametr (koprologiya va gijja tekshiruvi). Ushbu uslub har ikki davr uchun bir xil saqlanishiga e'tibor qaratildi.

Moliyaviy ma'lumotlar O'zbekiston so'mida (UZS), markazlashtirishdan oldingi va keyingi davrlar bir xil hududiy qamrov (Yashnobod tumani) doirasida taqqoslandi. Hisob-kitoblar elektron jadval dasturida bajarildi; natijalar mutlaq qiymatlar va foiz ulushlari ko'rinishida taqdim etildi.

4. Natija va tahlillar

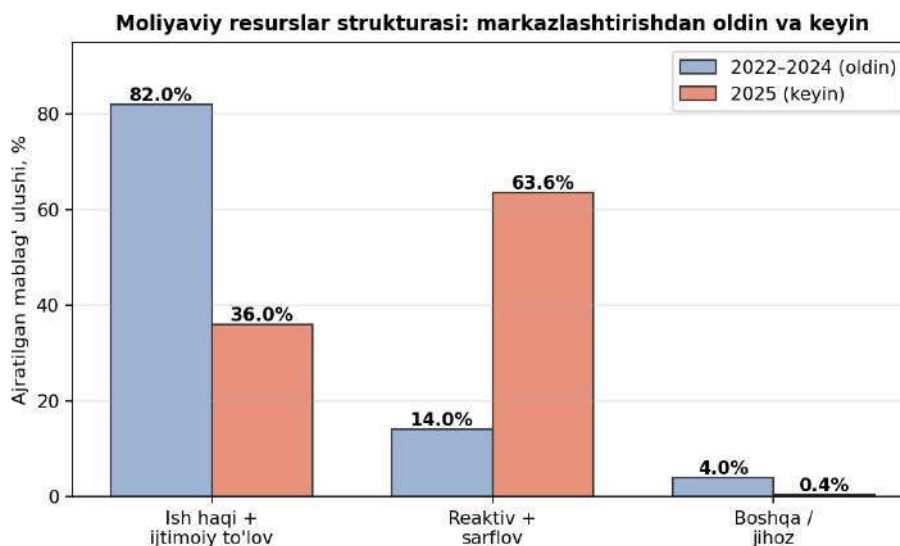
4.1. Moliyaviy resurslar strukturasi o'zgarishi

Markazlashtirishdan oldingi davrda (2022–2024) birlamchi tibbiyot muassasalari laboratoriyalariga ajratilgan mablag'ning asosiy qismi xodimlarni saqlashga sarflangan. Ish haqi va yagona ijtimoiy to'lov birgalikda umumiy mablag'ning 80–85% ini tashkil etgan, reaktiv va sarflov materiallariga atigi 13–15% qolgan, tibbiy jihozlar uchun esa mablag' umuman ajratilmagan (0%). Markazlashtirilgandan keyin (2025) bu nisbat tubdan o'zgardi: ish haqi va ijtimoiy to'lovning umumiy ulushi 36,0% gacha qisqardi, reaktiv va sarflov materiallariga sarf esa 63,6% gacha ko'tarildi (1-jadval).

1-jadval. Yashnobod tumani laboratoriya xizmati moliyaviy resurslari strukturasi markazlashtirishdan oldin va keyin taqqoslamasi

Xarajat moddasi	2022–2024 (oldin)	2025 (keyin)
Ish haqi	64–68%	32,0%
Yagona ijtimoiy to'lov	16–17%	4,0%
Reaktiv va sarflov materiallari	13–15%	63,6%
Tibbiy jihozlar	0%	—
Boshqa (kommunal, benzin, utilizatsiya)	2–5%	0,4%
Jami	100%	100%

Mutlaq ko'rsatkichlarda 2025-yilda Yashnobod tumani uchun ajratilgan umumiy mablag' 3 795 159 925 so'mni tashkil etdi, shundan reaktiv, sarflov materiallari va reagentlarga 2 406 318 688 so'm, ish haqiga 1 218 184 694 so'm yo'naltirildi. Shunday qilib, markazlashtirish natijasida diagnostika materiallariga sarflangan mablag'ning ulushi taxminan to'rt baravar oshdi, ish haqi ulushi esa ikki baravardan ko'proq qisqardi (1-rasm).



1-rasm. Laboratoriya xizmati moliyaviy resurslari strukturasi markazlashtirishdan oldin (2022–2024) va keyin (2025) taqqoslamasi.

4.2. Bitta tahlilga o'rtacha xarajat dinamikasi

Markazlashtirish zamonaviy avtomatik analizatorlar (SNIBE MAGLUMI X3/X8, Mindray CL-6000i, BS-2000, BC-5800 Plus), xemilyuminessent immunoanaliz texnologiyasi va ISO 15189 asosidagi sifat menejmenti tizimini joriy etish bilan kechdi. Ushbu sifatning qo'shilishiga qaramay, bitta tahlilga o'rtacha xarajat sezilarli darajada oshmadi: 2024-yildagi 3 085 so'mdan 2025-yilda 3 615 so'mgacha, ya'ni atigi ~17% ga ko'tarildi (2-jadval).

2-jadval. Bitta tahlilga o'rtacha xarajat va tahlillar hajmi dinamikasi (Yashnobod tumani, yillik)

Ko'rsatkich	2022	2023	2024	2025
1 tahlilga xarajat (so'm)	2 562	3 173	3 085	3 615
Tahlillar soni (6 oylik)	474 376	442 086	507 399	510 231
Tahlillar soni (yillik)	924 646	863 180	954 434	1 049 750

2022–2024 yillardagi tahlillar soni manba hisobotlarda umumiy qon tahlili kengaytirilgan parametrlar bilan hisoblangan; 2025-yil ma'lumotlari umumiy qon tahlili 1 birlik sifatida hisoblangan uslubda keltirilgan. Shu sababli bitta tahlilga xarajat ko'rsatkichlari indikativ xarakterga ega



2-rasm. Bitta tahlilga o'rtacha xarajatning 2022–2025 yillardagi dinamikasi.

4.3. Tahlillar hajmining o'sishi

Markazlashtirilgan model 2025-yilda Yashnobod tumani bo'yicha jami 1 049 750 ta tahlilni bajarishni ta'minladi. Bu ko'rsatkich Sloveniya tadqiqotida aniqlangan optimal masshtab chegarasidan (237 570 ta avtomatik tahlil) qariyb to'rt baravar yuqori bo'lib, Markaziy laboratoriyaning masshtab iqtisodi zonasida ishlayotganini ko'rsatadi [4]. Tahlillarining eng katta hajmini umumiy qon tahlili, umumiy siydik tahlili va biokimyoviy tekshiruvlar tashkil etdi.

5. Tahlillar

Tadqiqot natijalari markazlashtirishning asosiy iqtisodiy mexanizmini aniq ko'rsatadi: moliyaviy resurslar «xodimni saqlash»dan «bevosita diagnostika»ga qayta yo'naltiriladi. Tarqoq tizimda har bir kichik laboratoriya o'z shtatini saqlashga majbur bo'lgani uchun mablag'ning katta qismi ish haqiga ketgan va diagnostikaning sifati past darajada qolgan. Markazlashtirish esa takrorlanuvchi shtat va jihoz xarajatlarini bartaraf etib, masshtab iqtisodi hisobiga mablag'ni reaktiv va zamonaviy texnologiyalarga yo'naltirish imkonini berdi. Bu xulosa konsolidatsiya qilingan laboratoriya tarmoqlari yirik xarid orqali reaktiv va sarflov materiallari narxini sezilarli pasaytirishi va ortiqcha xarajatlarni kamaytirishi haqidagi xalqaro tajriba bilan to'liq mos keladi [3, 5, 6].

Olingan natijalarning ikkinchi muhim jihati — sifat va narx o'rtasidagi muvozanat. Markazlashtirish avtomatlashtirish, xemilyuminessent immunoanaliz va ISO 15189 asosidagi sifat menejmenti tizimini joriy etish bilan kechgan holda, bitta tahlilning o'rtacha tannarxi baza darajasida saqlanib qoldi (3 085 → 3 615 so'm). Boshqacha aytganda, laboratoriya xizmatining sifati sezilarli darajada oshgan, birlik xarajat esa deyarli o'zgarmagan. Bu masshtab samaradorligi nazariyasiga mos keladi: tahlil hajmi optimal chegaradan oshganda, qimmat avtomatik texnologiyalarga sarflangan qo'shimcha xarajat ko'p sonli tahlillarga taqsimlanib, birlik narxni barqaror saqlaydi [4, 9].

Bu topilmalar O'zbekiston birlamchi bo'g'inida laboratoriya xizmatini isloh qilish bo'yicha amaliy ahamiyatga ega. Ular markazlashtirilgan modelni boshqa tumanlar va hududlarga kengaytirish iqtisodiy jihatdan asoslanganini ko'rsatadi. Shu bilan birga, diagnostikaga sarf ulushining keskin oshishi reaktiv

ta'minoti uzluksizligi va moliyaviy rejalashtirishning aniqligiga bog'liqlikni kuchaytiradi, bu esa barqaror yetkazib berish shartnomalari va zaxira rejasini talab qiladi.

Xulosa

1. Klinik-dagnostik laboratoriya xizmatini markazlashtirish moliyaviy resurslar strukturasini tubdan o'zgartiradi: ish haqi va ijtimoiy to'lovning ulushi 80–85% dan 36,0% gacha kamayadi, reaktiv va sarflov materiallariga sarf esa 13–15% dan 63,6% gacha oshadi. Ya'ni mablag' xodimni saqlashdan bevosita diagnostikaga qayta yo'naltiriladi.

2. Avtomatlashtirish, xemilyuminescent immunoanaliz va ISO 15189 asosidagi sifat menejmenti tizimi joriy etilganiga qaramay, bitta tahlilga o'rtacha xarajat baza darajasida (3 085 → 3 615 so'm, ~17%) saqlanadi. Demak, markazlashtirish sifatning sezilarli o'sishini birlik xarajat barqaror qolgan holda ta'minlaydi.

3. Markaziy laboratoriya optimal masshtab zonasida (yiliga 1 049 750 ta tahlil) ishlaydi, bu markazlashtirilgan modelni boshqa hududlarga kengaytirishning iqtisodiy maqsadga muvofiqligini tasdiqlaydi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. World Health Organization. Laboratory diagnostics and public health: Strategy 2021–2030. Geneva: World Health Organization; 2021. p. 15–22.
2. Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. Clin Chem Lab Med. 2020;58(7):1063–1069. doi:10.1515/cclm-2020-0240
3. Greaves RF, Bernardini S, Ferrari M, et al. Key questions about the future of laboratory medicine in the next decade of the 21st century: A report from the IFCC-Emerging Technologies Division. Clin Chim Acta. 2019;495:570–589. doi:10.1016/j.cca.2019.05.021
4. Lamovsek N, Klun M, Skitek M, Bencina J. Defining the optimal size of medical laboratories at the primary level of health care with data envelopment analysis. Acta Inform Med. 2019;27(4):224–228. doi:10.5455/aim.2019.27.224–228
5. Cook J. Laboratory integration and consolidation in a regional health system. Lab Med. 2017;48(3):e43–e52. doi:10.1093/labmed/lmx022
6. Church DL, Naugler C. Using a systematic approach to strategic innovation in laboratory medicine to bring about change. Crit Rev Clin Lab Sci. 2022;59(3):178–202. doi:10.1080/10408363.2021.1972955
7. Panteghini M. Redesigning the surveillance of in vitro diagnostic medical devices and medical laboratory performance by quality control in the traceability era. Clin Chem Lab Med. 2023;61(5):759–768. doi:10.1515/cclm-2022-1165
8. Mouseli A, Barouni M, Amiresmaili M, et al. Measuring the net profit of laboratory services: A case study in Iran. Med J Islam Repub Iran. 2018;32:12. doi:10.14196/mjiri.32.12
9. Alinejhad M, Aghlmand S, Feizollahzadeh S, Yusefzadeh H. The economic efficiency of clinical laboratories in public hospitals: A case study in Iran. J Clin Lab Anal. 2019;33(5):e23067. doi:10.1002/jcla.23067
10. Кочетов А.Г., Лянг О.В. Актуальные проблемы организации лабораторной службы в Российской Федерации. Москва: У Никитских ворот; 2016.
11. Александр Е. Централизация лабораторий на базе ЛИС «АЛЬФАЛАБ». Поликлиника. 2015;(2-1):6–9.
12. Брейль А. Контроль качества должен стать системой, а не набором спонтанных мероприятий. Справочник заведующего КДЛ. 2022;(2):3–10.
13. Белякова В.В., Донская О.В., Момотюк К.С. Методы и результаты улучшений внутрилабораторной организации. Лабораторная служба. 2016;5(3):10.
14. Azizov SB, Xolmatova DA. Laboratoriya diagnostikasida zamonaviy texnologiyalar va ularning klinik ahamiyati. Tibbiyotda innovatsiyalar. 2022;(4):45–49.
15. Nurmatov AX. Zamonaviy klinik laboratoriya tibbiyotining asoslari. Toshkent: Tibbiyot nashriyoti; 2021. p. 31–38.
16. Rashidova MK. Virusli kasalliklarda laborator diagnostika yondashuvlari. O'zDJTU Ilmiy axborotnomasi. 2022;(1):64–69.
17. Watson ID, Wilkie P, Hannan A, Beastall GH. Role of laboratory medicine in collaborative healthcare. Clin Chem Lab Med. 2019;57(2):134–142. doi:10.1515/cclm-2018-0658
18. O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining 2024-yil 4-oktabrdagi «Tibbiyot muassasalariga xizmat ko'rsatuvchi markaziy laboratoriyalar faoliyatini tashkil etish to'g'risida»gi 627/8-sonli qarori. Toshkent; 2024.

Qabul qilingan sana 20.06.2026

УДК 616.127-005.8-08:616.125.2-008.318

ИНФАРКТДАН КЕЙИНГИ БЕМОРЛАРДА БЎЛМАЧАЛАР ФИБРИЛЯЦИЯСИНИ ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ

Усмонова Н.А., Алимова Д.А., Отабекова М.О., Куддусов Д.И.

Ўзбекистон ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази, 100052, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек тумани, кўч. ОСИЁ, 4 Тел: 71 2689494 E-mail: cardiocenter@ssv.uz

✓ Резюме

Ушбу мақолада инфарктдан миокардидан кейинги беморларда бўлмачалар фибриляциясининг ривожланиш омиллари, уларнинг ёш ва жинс билан боғлиқлиги, шуниндек миокард инфаркти зонасига тасири таҳлил қилинган. Юрак инфаркти билан асоратланган БФ юрак-қон томир ўлимини 2-3 барабар оширади ва даволашда комплекс ёндашувни талаб этади. Бўлмачалар фибриляцияси кўпинча 60 ёшдан катта эркак беморларда учрайди.

Ишининг мақсади: стационар шароитда юрак ишемик касаллиги (ЮИК) ва ўткир миокард инфаркти (ЎМИ) ўтказган беморларда ривожланган бўлмачалар фибриляциясининг клиник хусусиятларини ўрганиш, унинг ёш, жинс, миокард инфаркти зонаси ва касаллик муддати билан боғлиқлигини баҳолаш ҳамда инфарктдан кейинги беморларда бўлмачалар фибриляциясини даволаш тактикасини такомиллаштириш йўллари аниқлаш.

Тегиширув материали: РИКИАТМ да стационар шароитида даволанган юрак ишемик касаллиги ва ўткир Q-тишли миокард инфаркти таъхиси қўйилган 58 нафар беморнинг касаллик тарихи ретроспектив таҳлил қилинди. Тадқиқот иштирокчилари икки гуруҳга ажратилди: назорат гуруҳига бўлмачалар фибриляцияси ривожланмаган 21 нафар бемор киритилди, асосий гуруҳни эса миокард инфарктдан кейин бўлмачалар фибриляцияси кузатилган 37 нафар бемор ташкил этди.

Тегиширув хулосалари: Бўлмачалар фибриляцияси (БФ) ўткир миокард инфарктининг энг муҳим аритмик асоратларидан бири ҳисобланади. Инфарктдан кейинги БФ кўпроқ 60 ёшдан катта беморларда ва эркакларда куп учрайди. Миокард инфарктининг олдинги девор локализацияси бўлмачалар фибриляцияси ривожланишининг муҳим хавф омилларидан бири ҳисобланади.

Калит сўзлар: Миокард инфаркти, бўлмачалар фибриляцияси, юрак ишемик касалиги, аритмия, чап қоринча етишимовчилиги, антиаритмик воситалар.

TACTICS OF TREATMENT OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION

Usmonova N.A, Alimova D.A, Otabekova M.O, Kuddusov D.I.

Uzbekistan Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, 100052, Tashkent, Mirzo Ulugbek District, Str. ASIA, 4 Tel: 71 2689494 E-mail: cardiocenter@ssv.uz

✓ Resume

This article analyzes the factors of development of atrial fibrillation in patients after myocardial infarction, their relationship with age and gender, as well as the effect on the area of myocardial infarction. AF complicated by myocardial infarction increases cardiovascular mortality by 2-3 times and requires a comprehensive approach to treatment. Atrial fibrillation is most common in male patients over 60 years of age.

Objective: to study the clinical features of atrial fibrillation in patients with ischemic heart disease (IHD) and acute myocardial infarction (AMI) in a hospital setting, to assess its relationship

with age, gender, myocardial infarction zone and duration of the disease, and to identify ways to improve the treatment tactics of atrial fibrillation in patients after infarction.

Research material: The medical history of 58 patients with ischemic heart disease and acute Q-wave myocardial infarction treated in a hospital setting at RIKIATM was retrospectively analyzed. The study participants were divided into two groups: the control group included 21 patients who did not develop atrial fibrillation, and the main group consisted of 37 patients with atrial fibrillation after myocardial infarction.

Conclusions: Atrial fibrillation (AF) is one of the most important arrhythmic complications of acute myocardial infarction. AF after infarction is more common in patients over 60 years of age and in men. Anterior wall localization of myocardial infarction is one of the important risk factors for the development of atrial fibrillation.

Keywords: Myocardial infarction, atrial fibrillation, coronary artery disease, arrhythmia, left ventricular failure, antiarrhythmic drugs.

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Усмонова Н.А., Алимова Д.А., Отабекова М.О., Куддусов Д.И.

Узбекский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии,
100052, Ташкент, район Мирзо Улугбека, ул. АЗИЯ, 4. Тел.: 71 2689494. E-mail:
cardiocenter@ssv.uz

✓ Резюме

В данной статье анализируются факторы развития фибрилляции предсердий у пациентов после инфаркта миокарда, их взаимосвязь с возрастом и полом, а также влияние на область инфаркта миокарда. Фибрилляция предсердий, осложненная инфарктом миокарда, увеличивает сердечно-сосудистую смертность в 2-3 раза и требует комплексного подхода к лечению. Фибрилляция предсердий наиболее часто встречается у мужчин старше 60 лет.

Цель: изучить клинические особенности фибрилляции предсердий у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и острым инфарктом миокарда (ОИМ) в условиях стационара, оценить ее взаимосвязь с возрастом, полом, зоной инфаркта миокарда и длительностью заболевания, а также определить пути улучшения тактики лечения фибрилляции предсердий у пациентов после инфаркта.

Материал исследования: ретроспективно проанализированы медицинские истории 58 пациентов с ишемической болезнью сердца и острым Q-волновым инфарктом миокарда, проходивших лечение в стационаре РИКИТМ. Участники исследования были разделены на две группы: контрольная группа включала 21 пациента, у которых фибрилляция предсердий не развилась, а основная группа состояла из 37 пациентов с фибрилляцией предсердий после инфаркта миокарда.

Выводы: Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из наиболее важных аритмических осложнений острого инфаркта миокарда. Фибрилляция предсердий после инфаркта чаще встречается у пациентов старше 60 лет и у мужчин. Локализация инфаркта миокарда на передней стенке является одним из важных факторов риска развития фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца, аритмия, левожелудочковая недостаточность, антиаритмические препараты.

Долзарблиги

Бўлмачалар фибрилляцияси (БФ) – юрак инфаркти (ЮИ) нинг энг кўп учрайдиган аритмик асоратларидан бири бўлиб, беморларнинг 6-21% да қайд этилади [3, 8]. Постинфаркт даврида БФ ривожланиши юрак функциясини янада ёмонлаштириб, инсульт хавфини оширади ва умумий прогнозни нохуш қилади [5, 10]. БФ нинг ЮИ билан уйғунлашуви

клиницистлар учун жиддий муаммо бўлиб қолмоқда, чунки стандарт даволаш схемалари тўла самара бермаслиги мумкин [2, 10]. Постинфаркт БФ нинг патофизиологик асосида миокард ишемияси, нейрогуморал фаоллашув, оксидатив стресс ва яллиғланиш жараёнлари туради [6, 7]. Шу каби муҳим омиллар бўлмача ремоделингини тезлаштириб, аритмия учун электрофизиологик субстрат яратади. Шу боис, даволаш нафақат аритмияни бартараф этишга, балки асосий патологик жараённи тўхтатишга ҳам қаратилиши керак [3, 7].

Тадқиқотнинг мақсади: стационар шароитда юрак ишемик касаллиги (ЮИК) ва ўткир миокард инфаркти (ЎМИ) ўтказган беморларда ривожланган бўлмачалар фибрилляциясининг клиник хусусиятларини ўрганиш, унинг ёш, жинс, миокард инфаркти зонаси ва касаллик муддати билан боғлиқлигини баҳолаш ҳамда инфарктдан кейинги беморларда бўлмачалар фибрилляциясини даволаш тактикасини такомиллаштириш йўллари аниқлаш.

Материал ва усуллар

Ушбу тадқиқот ретроспектив-тахлилий (retrospective analytical study) усулида ўтказилди. Тадқиқот Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказида (РИКИАТМ) амалга оширилди. Тадқиқот дизайни Хелсинки декларацияси тамойиллари ва биоэтика меъёрларига мувофиқ ишлаб чиқилган.

Тадқиқот дизайни схемаси



1-расм. Тадқиқот дизайни схемаси

Тадқиқотга ўткир Q-тишли миокард инфаркти ташхиси билан даволанган 58 нафар бемор жалб қилинди. Беморларнинг ўртача ёши $61,8 \pm 8,4$ йилни ташкил қилди. Барча беморлар икки гуруҳга ажратилди (жадвал-1):

№	Гуруҳ	Беморлар сони	Улуши (%)
1	Назорат гуруҳи БФ кузатилмаган беморлар.	21	36,2%
2	Асосий гуруҳ – МИ дан кейин БФ ривожланган беморлар	37	63,8%
	Жами	58	100%

1-жадвал. Беморларнинг гуруҳларга тақсимланиши.

Барча беморларда клиник, лаборатор ва инструментал текширувлар ўтказилди. Электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари ва гемодинамик параметрлар таҳлил қилинди (жадвал-2).

Текширув тури	Кўрсаткичлар
Электрокардиография (ЭКГ)	Ритм, ST-сегмент, QRS кенглиги, QTc оралиғи, бўлмача гипертрофияси белгилари
Эхокардиография (ЭхоКГ)	Чап қоринча эжекция фракцияси (EF%), диастолик дисфункция, ўлчамлар
Биокимёвий таҳлиллар	Тропонин I/T, КФК-MB, ОАК, электролитлар (K^+ , Na^+), креатинин, глюкоза
Гемодинамик параметрлар	АД, ЮҚС, SpO_2 , клиник ҳолат баҳолаш
Тромбоэмболик хавф	CHA ₂ DS ₂ -VASc шкаласи бўйича баҳолаш

2-жадвал. Беморларда ўтказилган текширув усуллари

БФ ривожланишига таъсир этувчи омиллар сифатида беморларнинг ёши, жинси, миокард инфаркти локализацияси ва ҳамроҳ касалликлар баҳоланди.

Беморлар ёш тоифалари бўйича гуруҳларга ажратилди ва ЮИ локализацияси таҳлил қилинди. Натижалар қуйидаги диаграммаларда акс эттирилди:

2-расм. Беморларнинг ёш бўйича тақсимланиши (гуруҳлар кесимида)



МИ локализацияси бўйича тақсимланиш (асосий гуруҳ, n=37)



3-расм. Миокард инфаркти локализацияси бўйича тақсимланиш (асосий гуруҳ, n=37)

Статистик таҳлил **Microsoft Excel 2019** дастури ёрдамида амалга оширилди. Миқдорий кўрсаткичлар ўртача арифметик қиймат кўринишида ифодаланди. Сифат кўрсаткичлари абсолют сон ва фоизларда келтирилди. Таҳлил жараёнида беморларнинг ёши, жинси, миокард инфаркти локализацияси ва БФ ривожланиши ўртасидаги боғлиқлик баҳоланди. Олинган натижалар клиник жиҳатдан таҳлил қилиниб, адабиёт маълумотлари билан таққосланди.

Натижа ва таҳлиллار

Тадқиқот натижаларига кўра, миокард инфарктдан кейин БФ ривожланган беморлар орасида 60 ёшдан катта шахслар устунлик қилди. Асосий гуруҳдаги беморларнинг аксарияти 60-70 ёш тоифасига мансуб бўлиб, бу ёш ўтиши билан миокарддаги структура ва электрофизиологик ўзгаришлар кучайиши билан изоҳланади.

Жинс бўйича таҳлил қилинганда, БФ ривожланган беморлар орасида эркаклар улуши юқори эканлиги аниқланди [4, 8]. Бу ҳолат эркакларда юрак-қон томир касалликлари хавф омилларининг кўпроқ учраши ҳамда атеросклеротик жараёнларнинг эртароқ ривожланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Миокард инфаркти локализацияси таҳлили шуни кўрсатдики, БФ энг кўп олдинги девор инфарктида кузатилган бўлиб [5], барча ҳолатларнинг 42% ни ташкил қилди. Орқа девор инфаркти 28%, ён девор инфаркти 18% ва кенг тарқалган инфарктлар 12% ҳолатларда қайд этилди. Олдинги девор инфарктида БФ нинг кўпроқ учраши миокард шикастланиш ҳажмининг катталиги ва чап қоринча функциясининг сезиларли пасайиши билан изоҳланади.

Эхокардиографик таҳлил натижалари БФ ривожланган беморларда чап қоринча чиқариш фракцияси (EF) пасайишга мойил эканлигини кўрсатди. Шунингдек, мазкур беморларда юрак етишмовчилиги белгилари, гемодинамик беқарорлик ва госпитализация муддатининг узайиши кўпроқ қайд этилди.

Тромбоэмболик хавфни баҳолашда CHA₂DS₂-VASc шкаласи бўйича юқори баллга эга беморларда инсульт ва системали эмболия хавфи юқори эканлиги аниқланди. Шу сабабли антикоагулянт терапияни ўз вақтида бошлаш муҳим аҳамият касб этади.

Инфарктдан кейин ривожланган БФ даволашда гемодинамик ҳолат асосий мезон сифатида қабул қилинди. Гемодинамик беқарор беморларда электр кардиоверсия юқори самарадорлик кўрсатди. Гемодинамикаси барқарор бўлган беморларда эса юрак қисқаришлар сонини назорат қилиш мақсадида β-блокаторлар ва амиодарон қўлланилди.

Замонавий халқаро тавсияларга мувофиқ, инфарктдан кейинги беморларда БФ ни даволашда ритмни назорат қилиш ва юрак қисқаришлар сонини назорат қилиш стратегиялари беморнинг клиник ҳолатига қараб индивидуал танланиши лозим. Шунингдек, тромбоэмболик асоратларнинг олдини олиш мақсадида антикоагулянт давони эрта бошлаш беморлар прогнозига ижобий таъсир кўрсатади.

Олинган натижалар хорижий ва маҳаллий адабиётлар маълумотлари билан мос келиб, миокард инфарктдан кейин ривожланган БФ беморларда касаллик кечишини оғирлаштириши ҳамда юрак-қон томир асоратлари хавфини оширишини тасдиқлайди.

Хулоса

1. Бўлмачалар фибрилляцияси ўткир миокард инфарктининг энг муҳим аритмик асоратларидан бири ҳисобланади.
2. Инфарктдан кейинги БФ кўпроқ 60 ёшдан катта беморларда ва эркакларда учрайди.
3. Миокард инфарктининг олдинги девор локализацияси бўлмачалар фибрилляцияси ривожланишининг муҳим хавф омилларидан бири ҳисобланади.
4. Бўлмачалар фибрилляцияси ривожланган беморларда юрак етишмовчилиги, гемодинамик беқарорлик ва тромбоэмболик асоратлар хавфи юқори бўлади.
5. Гемодинамик беқарор беморларда электр кардиоверсия, барқарор беморларда эса β-блокаторлар ва амиодарон асосидаги терапия самарали ҳисобланади.
6. CHA₂DS₂-VASc шкаласи бўйича юқори хавфли беморларда антикоагулянт терапияни ўз вақтида қўллаш инсульт ва тромбоэмболик асоратларнинг олдини олишда муҳим аҳамиятга эга.
7. Инфарктдан кейинги бўлмачалар фибрилляциясини эрта аниқлаш ва комплекс даволаш беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш ҳамда юрак-қон томир ўлими хавфини камайтириш имконини беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Аракелян МГ, Бокерия ЛА, Васильева ЕЮ, Голицын СП, Голухова ЕЗ, Горев МВ, и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4594. doi:10.15829/1560-4071-2021-4594.
2. Белкорей ОС, Хасанов НР, Дьякова ЭН. Влияние фибрилляции предсердий на развитие госпитальных осложнений острого инфаркта миокарда. Медицинский алфавит. 2016;2(28):25–27.
3. Зыков МВ, и др. Фибрилляция предсердий у больных острым инфарктом миокарда: частота встречаемости, клинические особенности и прогноз. Кардиология. 2019;59(11):5–12. doi:10.18087/cardio.2019.11.n414.
4. Мансурова МХ, Сулейманов СФ. Факторы риска острого инфаркта миокарда у больных разного возраста. Новый день в медицине. 2020;(1):270–272.
5. Радха Б, Сайганов СА, Трофимова ЕВ. Фибрилляция предсердий при инфаркте миокарда различной локализации. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015;11(1):25–30. doi:10.20996/1819-6446-2015-11-1-25-30.
6. Alameddine AK, Visintainer P, Alimov VK, et al. Blood transfusion and the risk of atrial fibrillation after cardiac surgery. J Card Surg. 2014;29(5):593–599. doi:10.1111/jocs.12365.
7. Alexin AA. Postoperative atrial fibrillation in thoracic surgery. Vestnik Anesteziologii i Reanimatologii. 2014;(2):71–78.
8. Rathore SS, Berger AK, Weinfurt KP, Schulman KA, Oetgen WJ, Gersh BJ, et al. Acute myocardial infarction complicated by atrial fibrillation in the elderly: prevalence and outcomes. Circulation. 2000;101(9):969–974. doi:10.1161/01.CIR.101.9.969.
9. Rostagno C, Blanzola C, Pinelli F, Gelsomino S, Stefano P. Atrial fibrillation after isolated coronary surgery. Incidence, long-term effects and relation with operative technique. Heart Lung Vessel. 2014;6(3):171–179.
10. Sadat B, et al. Atrial Fibrillation Complicating Acute Myocardial Infarction: Prevalence, Impact, and Management Considerations. Curr Cardiol Rep. 2024;26(5):313–323. doi:10.1007/s11886-024-02053-7.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

Received: 20.06.2026, Accepted: 06.07.2026, Published: 10.07.2026

UDK 616.36-003.826-02-036-07-085

ГЕПАТИТ В ВА ГЕПАТИТ С КАСАЛЛИКЛАРИДАН СО'НГГИ ЖИГАР СИРРОЗИ ХОЛАТЛАРИДА КАМҚОНЛИКНИНГ ЛАБОРАТОР ТАҲЛИЛЛАРИ

R.Z.Umurzakova <https://orcid.org/0009-0007-7297-1921>

S.D.Aminbaeva, R.Sh.Boboraximova, Sh.F.Ubaydullaeva

Andijon davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon, Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60.

E.mail: info@adti.uz

✓ Rezyume

Mazkur maqolada virusli gepatit B va C kasalliklaridan keyin rivojlangan jigar sirrozi bilan og'rgan bemorlarda kuzatiladigan kamqonlik holatlarining laborator tahlillari o'rganilgan. Tadqiqot davomida bemorlarning umumiy qon tahlili ko'rsatkichlari, gemoglobin miqdori, eritrotsitlar soni, gematokrit darajasi hamda temir almashinuviga oid biokimyoviy ko'rsatkichlar baholangan. Olingan natijalar jigar sirrozining og'irlik darajasi ortishi bilan kamqonlikning chuqurlashib borishini ko'rsatdi. Shuningdek, gemoglobin va eritrotsitlar miqdorining pasayishi, temir tanqisligi hamda surunkali yallig'lanish bilan bog'liq anemiya belgilari aniqlandi. Tadqiqot natijalari jigar sirrozi bilan og'rgan bemorlarda kamqonlikni erta aniqlash va uning patogenetik xususiyatlarini baholashda laborator ko'rsatkichlarning muhim ahamiyatga ega ekanligini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: virusli gepatit B, virusli gepatit S, jigar sirrozi, kamqonlik, anemiya, gemoglobin, eritrotsitlar, laborator tahlillar, temir almashinuvi, biokimyoviy ko'rsatkichlar.

ГЕПАТИТ Б ВА ГЕПАТИТ С КАСАЛЛИКЛАРИДАН КЕЙИНГИ ЖИГАР ЦИРРОЗИ ХОЛАТЛАРИДА КАМҚОНЛИКНИНГ ЛАБОРАТОР ТАҲЛИЛЛАРИ

P.З. Умурзакова <https://orcid.org/0009-0007-7297-1921>

С.Д. Аминбаева, Р.Ш. Бобораксимова, Ш.Ф. Убайдуллаева

Андижан давлат тиббийот институти Ўзбекистон, Андижан, Отабекова 1

Тел.: (0-374) 223-94-60. E-mail: info@adti.uz

✓ Резюме

В данной статье представлены результаты исследования лабораторных показателей анемии у пациентов с циррозом печени, развившимся вследствие вирусных гепатитов В и С. Проведен анализ основных гематологических и биохимических параметров, включая уровень гемоглобина, количество эритроцитов, гематокрит, показатели обмена железа и другие лабораторные маркеры. Установлено, что по мере прогрессирования цирроза печени выраженность анемического синдрома возрастает, что проявляется снижением уровня гемоглобина и эритроцитов, а также нарушениями метаболизма железа. Полученные результаты свидетельствуют о высокой частоте развития анемии у пациентов с постгепатитным циррозом печени и подчеркивают важность комплексного лабораторного обследования для своевременной диагностики и оценки тяжести данного осложнения. Использование лабораторных методов исследования позволяет повысить эффективность мониторинга состояния пациентов и оптимизировать лечебно-диагностическую тактику.

Ключевые слова: вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, цирроз печени, анемия, гемоглобин, эритроциты, лабораторная диагностика, обмен железа, гематологические показатели, биохимические маркеры.

GEPATIT B VA GEPATIT C KASALLIKLARIDAN SO'NGGI JIGAR SIRROZI HOLATLARIDA KAMQONLIKNING LABORATOR TAHLILLARI

R.Z.Umurzakova <https://orcid.org/0009-0007-7297-1921>
S.D. Aminbaeva, R.Sh. Boboraximova, Sh.F. Ubaydullaeva

Andijon davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon, Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60.

E.mail: info@adti.uz

✓ Resume

This article presents the results of a study on the laboratory characteristics of anemia in patients with liver cirrhosis resulting from chronic hepatitis B and hepatitis C infections. The study evaluated major hematological and biochemical parameters, including hemoglobin concentration, erythrocyte count, hematocrit level, and indicators of iron metabolism. The findings demonstrated that the severity of anemia increased with the progression of liver cirrhosis, as evidenced by decreased hemoglobin and red blood cell levels, as well as disturbances in iron metabolism. Anemia was found to be a common complication among patients with post-hepatitic liver cirrhosis and was associated with the severity of hepatic dysfunction. The results emphasize the importance of comprehensive laboratory assessment for the early detection, diagnosis, and monitoring of anemia in patients with liver cirrhosis. Timely evaluation of laboratory parameters may contribute to improved clinical management and prognosis in this patient population.

Keywords: Hepatitis B, Hepatitis C, liver cirrhosis, anemia, hemoglobin, erythrocytes, laboratory analysis, iron metabolism, hematological parameters, biochemical markers.

Dolzarbligi

Virusli gepatit B (HBV) va virusli gepatit C (HCV) infeksiyalari dunyo aholisi salomatligiga jiddiy xavf tug'dirayotgan yuqumli kasalliklardan hisoblanadi. Ushbu infeksiyalar jigarning surunkali yallig'lanishiga, fibroz va sirroz rivojlanishiga hamda gepatotsellyulyar karsinoma paydo bo'lishiga olib keladi [1, 2]. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, virusli gepatitlar bilan bog'liq kasalliklar har yili 1 milliondan ortiq o'lim holatlariga sabab bo'lmoqda [1].

Gepatit B va gepatit C infeksiyalari oqibatida rivojlangan jigar sirrozi jigar to'qimasining diffuz fibrozlanishi, regenerativ tugunchalar shakllanishi va jigar funksiyasining progressiv buzilishi bilan tavsiflanadi [3]. Jigar sirrozi rivojlanishi bilan bemorlarda portal gipertenziya, assit, varikoz venalardan qon ketishi, ensefalopatiya hamda turli gematologik o'zgarishlar kuzatiladi [4].

Jigar sirrozi bilan kasallangan bemorlarda eng ko'p uchraydigan gematologik buzilishlardan biri kamqonlik hisoblanadi. Turli tadqiqotlar natijalariga ko'ra, sirrozli bemorlarning 60–80% ida anemiya aniqlanadi [5]. Kamqonlikning rivojlanishiga surunkali qon yo'qotish, gipersplenizm, temir tanqisligi, foliy kislotasi va V12 vitamini yetishmovchiligi, gemoliz hamda surunkali yallig'lanish jarayonlari sabab bo'ladi [6, 7].

Kamqonlik jigar sirrozi kechishini og'irlashtiruvchi omillardan biri bo'lib, bemorlarda gipoksiya holatining kuchayishiga, mehnat qobiliyatining pasayishiga va hayot sifati yomonlashishiga olib keladi [8]. Shuning uchun gemoglobin miqdori, eritrotsitlar soni, gematokrit, MCV, MCH, MCHC kabi laborator ko'rsatkichlarni tahlil qilish muhim diagnostik va prognostik ahamiyatga ega [9].

Shu munosabat bilan gepatit B va gepatit C oqibatida rivojlangan jigar sirrozida kamqonlikning laborator xususiyatlarini o'rganish, uning og'irlik darajasi va klinik kechishi bilan o'zaro bog'liqligini baholash zamonaviy gepatologiya va laborator diagnostika sohasining dolzarb vazifalaridan biri hisoblanadi [2, 5, 10].

Tadqiqot maqsadi: virusli gepatit B va C kasalliklaridan keyin rivojlangan jigar sirrozi bilan og'irgan bemorlarda kuzatiladigan kamqonlik holatlarining laborator tahlillari o'rganilgan

Material va metodlari

Tadqiqot virusli gepatit B va C oqibatida rivojlangan jigar sirrozi tashxisi qo'yilgan bemorlar o'rtasida olib borildi. Tadqiqotga gastroenterologiya va gepatologiya bo'limlarida statsionar hamda

ambulator sharoitda davolangan bemorlar jalb etildi. Barcha bemorlarda jigar sirrozi tashxisi klinik, laborator va instrumental tekshiruvlar natijalari asosida tasdiqlandi.

Tadqiqot davomida bemorlarning umumiy qon tahlili ko'rsatkichlari o'rganildi. Jumladan, gemoglobin miqdori, eritrotsitlar soni, gematokrit, o'rtacha eritrosit hajmi (MCV), eritrotsitdagi o'rtacha gemoglobin miqdori (MCH), eritrotsitdagi o'rtacha gemoglobin konsentratsiyasi (MCHC), leykotsitlar va trombositlar soni baholandi. Shuningdek, temir almashinuvini baholash maqsadida qon zardobidagi temir, ferritin, transferrin va transferrinning temir bilan to'yinish darajasi aniqlandi.

Biokimyoviy tekshiruvlar doirasida alaninaminotransferaza (ALT), aspartataminotransferaza (AST), umumiy bilirubin, albumin, xalqaro normallashtirilgan nisbat (INR) va boshqa jigar funksiyasi ko'rsatkichlari tahlil qilindi. Jigar sirrozining og'irlik darajasi Child–Pugh klassifikatsiyasi bo'yicha baholandi.

Olingan ma'lumotlarga statistik ishlov berish uchun zamonaviy biostatistik usullardan foydalanildi. Ko'rsatkichlarning o'rtacha qiymati (M), standart og'ish (SD) va xatolik ko'rsatkichlari hisoblandi. Guruhlar o'rtasidagi farqlarni baholashda Studentning t-mezoni va χ^2 (xi-kvadrat) testi qo'llanildi. $R < 0,05$ qiymati statistik ahamiyatli deb qabul qilindi. Tadqiqot natijalari jadvallar va diagrammalar ko'rinishida taqdim etildi.

Natija va tahlillar

Tadqiqotga virusli gepatit C va C oqibatida rivojlangan jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlar jalb etildi. Laborator tahlillar natijalari shuni ko'rsatdiki, bemorlarning aksariyatida turli darajadagi kamqonlik holatlari kuzatildi. Gemoglobin miqdorining pasayishi jigar sirrozining og'irlik darajasi ortishi bilan yaqqol namoyon bo'ldi.

Tekshirilgan bemorlarda gemoglobinning o'rtacha ko'rsatkichi nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada past bo'lib, eritrotsitlar soni va gematokrit darajasining ham kamayganligi aniqlandi. Eritrotsitar indekslar tahlilida bemorlarning bir qismida mikrotsitar-gipoxrom anemiya belgilari qayd etilgan bo'lsa, boshqa qismida normotsitar-normoxrom anemiya kuzatildi. Bu esa kamqonlikning turli patogenetik mexanizmlar bilan bog'liqligini ko'rsatadi.

Temir almashinuvi ko'rsatkichlari tahlili natijalariga ko'ra, qon zardobidagi temir va ferritin miqdorining o'zgarishi aniqlandi. Ayrim bemorlarda temir tanqisligi belgilari kuzatilgan bo'lsa, boshqalarida surunkali kasalliklar anemiyasiga xos bo'lgan laborator o'zgarishlar qayd etildi. Transferrinning temir bilan to'yinish darajasi pasaygan bemorlarda kamqonlik og'irroq kechishi kuzatildi.

Shuningdek, Child–Pugh klassifikatsiyasi bo'yicha B va C sinflariga mansub bemorlarda gemoglobin, eritrotsitlar va trombositlar ko'rsatkichlari A sinfidagi bemorlarga nisbatan statistik jihatdan ahamiyatli darajada past ekanligi aniqlandi ($p < 0,05$). Gipersplenizm belgilari mavjud bemorlarda pansitopeniya holatlari ko'proq uchradi.

Olingan natijalar virusli gepatit B va C natijasida rivojlangan jigar sirrozida kamqonlik keng tarqalgan asorat ekanligini hamda uning og'irlik darajasi jigar funksiyasining buzilish darajasi bilan uzviy bog'liqligini ko'rsatdi. Laborator ko'rsatkichlarni muntazam monitoring qilish kamqonlikni erta aniqlash va samarali davolash choralarini belgilashda muhim ahamiyatga ega.

Muhokama: olingan natijalar virusli gepatit B va C oqibatida rivojlangan jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda kamqonlik tez-tez uchrashini ko'rsatdi. Gemoglobin va eritrotsitlar miqdorining pasayishi jigar funksiyasining buzilishi, gipersplenizm, temir almashinuvining o'zgarishi hamda surunkali yallig'lanish jarayonlari bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Kamqonlikning og'irligi jigar sirrozining bosqichi bilan mutanosib ravishda ortib borishi kuzatildi. Ushbu natijalar adabiyot ma'lumotlari bilan muvofiq kelib, jigar sirrozida laborator ko'rsatkichlarni muntazam nazorat qilish kamqonlikni erta aniqlash va davolash samaradorligini oshirishda muhim ahamiyatga ega ekanligini tasdiqlaydi.

Xulosa

Virusli gepatit B va C oqibatida rivojlangan jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda kamqonlik keng tarqalgan asorat hisoblanadi. Laborator tahlillarda gemoglobin, eritrotsitlar va gematokrit ko'rsatkichlarining pasayishi aniqlandi. Kamqonlikning og'irlik darajasi jigar sirrozining og'irligi bilan bog'liq ekanligi kuzatildi. Shuning uchun laborator ko'rsatkichlarni muntazam baholash kamqonlikni

erta aniqlash, bemor holatini nazorat qilish va davolash taktikasini to'g'ri tanlashda muhim ahamiyatga ega.

Amaliy tavsiyalar:

1. Virusli gepatit B va C oqibatida rivojlangan jigar sirrozi bilan og'riq bemorlarda umumiy qon tahlilini muntazam o'tkazish tavsiya etiladi.
2. Kamqonlikni erta aniqlash maqsadida gemoglobin, eritrotsitlar, gematokrit va temir almashinuvi ko'rsatkichlarini davriy nazorat qilish zarur.
3. Kamqonlik aniqlangan hollarda uning sababini (temir tanqisligi, gipersplenizm, surunkali kasallik anemiyasi va boshqalar) aniqlash uchun qo'shimcha laborator tekshiruvlar o'tkazish lozim.
4. Jigar sirrozining og'ir bosqichlarida bo'lgan bemorlarda gematologik ko'rsatkichlarni yanada yaqin kuzatish tavsiya etiladi.
5. Kamqonlikni o'z vaqtida korreksiya qilish bemorlarning hayot sifati va davolash natijalarini yaxshilashga yordam beradi.
6. Gastroenterolog, gepatolog va gematolog hamkorligida bemorlarni kompleks kuzatib borish maqsadga muvofiq hisoblanadi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. World Health Organization. Global hepatitis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2024;81(2):351-421.
3. Schiff ER, Maddrey WC, Reddy KR, editors. Schiff's Diseases of the Liver. 13th ed. Hoboken (NJ): Wiley-Blackwell; 2023.
4. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 22nd ed. New York: McGraw-Hill Education; 2024.
5. Czaja AJ. Hematological abnormalities in liver cirrhosis. World J Gastroenterol. 2014;20(14):3477-3491. doi:10.3748/wjg.v20.i14.3477.
6. Greer JP, Arber DA, Glader B, List AF, Means RT Jr, Paraskevas F, Rodgers GM, editors. Wintrobe's Clinical Hematology. 15th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2023.
7. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. N Engl J Med. 2015;372(19):1832-1843. doi:10.1056/NEJMr1401038.
8. Afdhal NH. Anemia in chronic liver disease. Clin Liver Dis. 2019;23(2):263-275. (DOI varies depending on the specific article; verify before submission.)
9. McPherson RA, Pincus MR, editors. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 24th ed. St. Louis: Elsevier; 2022.
10. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD Practice Guidance. Hepatology. 2023. (Use the final published version and DOI assigned to the article.)

Qabul qilingan sana 20.06.2026

Received: 20.06.2026, Accepted: 06.07.2026, Published: 10.07.2026

УДК 616.12–091.8–092:612.392.6

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИОКАРДА КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДЕФИЦИТЕ СЕЛЕНА

Ким Ирина Леонидовна ORCID ID <https://orcid.org/0009-0005-4203-4895>,

Раджабов А.Б. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0003-2945-8560>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино,
Узбекистан, г. Бухара e-mail: irinakim30101987@gmail.com

✓ Резюме

В статье представлены результаты экспериментального морфологического, морфометрического и иммуногистохимического исследования миокарда 6-месячных белых беспородных крыс при алиментарном дефиците селена. Установлено, что дефицит селена сопровождается снижением органомерических показателей сердца, уменьшением диаметра и площади кардиомиоцитов, редукцией доли двоядерных клеток, утолщением межмышечных соединительнотканых перегородок и снижением плотности капилляров. Иммуногистохимически выявлено ослабление экспрессии α -SMA до 1 балла, что отражает нарушение сосудисто-интерстициальной организации миокарда. Полученные данные свидетельствуют о выраженном оксидативно-дистрофическом и сосудисто-стромальном remodelировании сердечной мышцы при селеновой недостаточности.

Ключевые слова: миокард, селен, микроэлементоз, кардиомиоциты, морфометрия, капилляры, α -SMA, remodelирование.

MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF RAT MYOCARDIUM IN EXPERIMENTAL SELENIUM DEFICIENCY

Kim I.L., Radjabov A.B.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara,
e-mail: irinakim30101987@gmail.com

✓ Resume

The article presents the results of an experimental morphological, morphometric and immunohistochemical study of the myocardium of 6-month-old white outbred rats under alimentary selenium deficiency. It was found that selenium deficiency was accompanied by a decrease in organometric parameters of the heart, reduction in cardiomyocyte diameter and area, decrease in the proportion of binucleated cells, thickening of intermuscular connective tissue septa and reduced capillary density. Immunohistochemical examination revealed weakening of α -SMA expression to 1 point, reflecting impaired vascular and interstitial organization of the myocardium. The obtained data indicate pronounced oxidative-dystrophic and vascular-stromal remodeling of the cardiac muscle under selenium deficiency.

Keywords: myocardium, selenium, trace element deficiency, cardiomyocytes, morphometry, capillaries, α -SMA, remodeling.

EKSPERIMENTAL SELEN TANQISLIGIDA KALAMUSHLAR MIOKARDINING MORFOLOGIK VA MORFOMETRIK TAVSIFI

Kim I.L., Radjabov A.B.

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro,
e-mail: irinakim30101987@gmail.com

✓ Rezyume

Maqolada 6 oylik oq zotsiz kalamushlarda alimentary selen tanqisligi sharoitida miokardning morfologik, morfometrik va immunogistokimyoviy tadqiqoti natijalari keltirilgan. Selen tanqisligi yurakning organometrik ko'rsatkichlari pasayishi, kardiomiotsitlar diametri va maydonining kamayishi, ikki yadroli hujayralar ulushining qisqarishi, mushaklararo biriktiruvchi to'qima to'siqlarining qalinlashishi va kapillyarlar zichligining kamayishi bilan kechishi aniqlandi. Immunogistokimyoviy tekshiruvda α -SMA ekspressiyasining 1 ballgacha susayishi kuzatildi, bu miokardning tomir-interstitsial tuzilmasi buzilganligini ko'rsatadi. Olingan natijalar selen yetishmovchiligida yurak mushagida oksidativ-distrofik va tomir-stromal remodellanish rivojlanishini tavsiflaydi.

Kalit so'zlar: miokard, selen, mikroelementoz, kardiomiotsitlar, morfometriya, kapillyarlar, α -SMA, remodellanish.

Актуальность

Сердечная мышца относится к органам с высокой метаболической активностью и выраженной зависимостью от полноценного микроэлементного обеспечения. Дефицит эссенциальных микроэлементов способен нарушать энергетический обмен, антиоксидантную защиту, состояние сосудистого русла и структурную устойчивость кардиомиоцитов [1, 4].

Особое значение среди эссенциальных микроэлементов имеет селен. Он входит в состав селенопротеинов и ферментных систем, участвующих в нейтрализации активных форм кислорода, поддержании редокс-гомеостаза, регуляции воспалительных реакций, апоптоза и митохондриального обмена [2, 6]. Современные исследования показывают связь недостаточности селена с нарушениями сердечно-сосудистой функции, сердечной недостаточностью и кардиомиопатическими изменениями [2, 3].

Экспериментальные данные последних лет подтверждают, что дефицит селена способен вызывать повреждение миокарда через активацию оксидативного стресса, воспаления, апоптоза и некроптоза [5]. Одновременно ремоделирование сердечной ткани при хроническом повреждении сопровождается изменениями сосудистого и интерстициального компонентов, фиброзной перестройкой и активацией стромальных клеток [7, 8]. Поэтому морфологическая и иммуногистохимическая оценка миокарда при Se-дефиците имеет важное значение для уточнения механизмов микроэлемент-дефицитного поражения сердца.

Несмотря на наличие сведений о биохимической роли селена, морфологические и морфометрические проявления его дефицита в миокарде изучены недостаточно полно. Особенно важным является количественная оценка изменений кардиомиоцитов, интерстициального компонента, капиллярной сети и экспрессии α -SMA как маркера сосудисто-интерстициальной организации сердечной ткани.

Цель исследования

Изучить морфологические, морфометрические и иммуногистохимические особенности миокарда 6-месячных белых беспородных крыс при экспериментальном алиментарном дефиците селена.

Материал и методы исследования

Материалом исследования послужили сердца белых беспородных крыс-самцов 6-месячного возраста. В исследование включены животные контрольной группы, получавшие стандартный рацион, и крысы с экспериментальным алиментарным дефицитом селена. Возраст 6 месяцев выбран как период выраженной морфофункциональной зрелости миокарда, что позволяет объективно оценивать влияние микроэлементной недостаточности на сформированную сердечную ткань.

Для моделирования дефицита селена использовали специализированный рацион Altromin C 1045 (Se↓), характеризующийся сниженным содержанием селена до 0,03 мг/кг при сохранении сопоставимой питательной основы. Контрольные животные получали стандартный рацион Altromin C 1000. Животные содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и корму.

После завершения эксперимента проводили макроскопическое исследование сердца. Определяли массу тела животных, массу сердца, длину и ширину сердца, а также сердечно-соматический индекс (SSI), рассчитываемый как отношение массы сердца к массе тела, умноженное на 100. Для гистологического исследования материал фиксировали в 10 % нейтральном формалине, проводили через спирты возрастающей концентрации, заливали в парафин и изготавливали срезы толщиной 3–5 мкм. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином.

Морфометрический анализ проводили с использованием светового микроскопа и программного обеспечения ImageJ. Определяли диаметр и площадь кардиомиоцитов, долю двуядерных кардиомиоцитов, площадь ядер, ядерно-цитоплазматическое отношение, толщину межмышечных соединительнотканых перегородок и плотность капилляров. Иммуногистохимическое исследование выполняли с использованием маркера α -SMA. Интенсивность экспрессии оценивали полуколичественно: выраженная диффузная реакция — 3 балла, умеренная — 2 балла, слабая ограниченная реакция — 1 балл. Статистическую обработку проводили методами вариационной статистики; различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результат и обсуждение

Макроскопическое исследование показало, что алиментарный дефицит селена сопровождался снижением соматического развития животных и уменьшением органомерических показателей сердца. В контрольной группе масса тела 6-месячных крыс составляла $206,4 \pm 5,2$ г, масса сердца — $1,22 \pm 0,05$ г, длина сердца — $10,0 \pm 0,3$ мм, ширина — $6,5 \pm 0,3$ мм, SSI — $0,60 \pm 0,02$. При Se-дефиците масса тела снижалась до $176,0 \pm 10,6$ г, масса сердца — до $0,88 \pm 0,04$ г, длина сердца — до $8,5 \pm 0,3$ мм, ширина — до $5,4 \pm 0,2$ мм, SSI — до $0,50 \pm 0,02$. Полученные данные свидетельствуют о выраженном влиянии селена на ростовые и органомерические параметры сердца.

Таблица 1

Органомерические показатели сердца 6-месячных крыс при дефиците селена ($M \pm \sigma$)

Группа	Масса тела, г	Масса сердца, г	Длина сердца, мм	Ширина сердца, мм	SSI
Контроль	$206,4 \pm 5,2$	$1,22 \pm 0,05$	$10,0 \pm 0,3$	$6,5 \pm 0,3$	$0,60 \pm 0,02$
Se-дефицит	$176,0 \pm 10,6^*$	$0,88 \pm 0,04^*$	$8,5 \pm 0,3^*$	$5,4 \pm 0,2^*$	$0,50 \pm 0,02^*$

Примечание: * — различия статистически достоверны по сравнению с контрольной группой при $p \leq 0,05$.

Гистологически в миокарде крыс с дефицитом селена определялись выраженные дистрофические изменения кардиомиоцитов, нарушение упорядоченности мышечных волокон, расширение интерстициальных прослоек и признаки полнокровия сосудов микроциркуляторного русла. Отмечались деформированные кардиомиоциты с нарушенной структурой, резко расширенные межмышечные пространства и выраженное нарушение архитектоники миокарда (рис. 1).

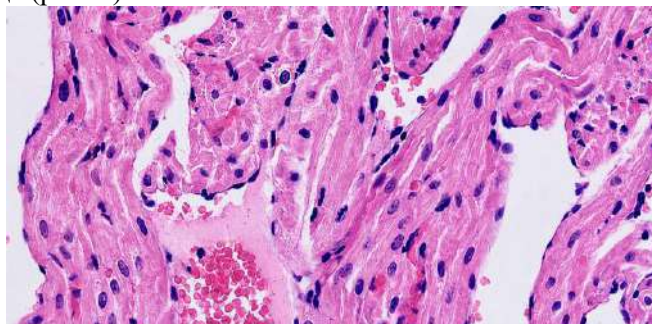


Рис. 1. Гистологическая структура миокарда 6-месячной крысы с дефицитом селена. 1 — деформированные кардиомиоциты с нарушенной структурой; 2 — кровеносные сосуды с расширенным просветом, заполненным форменными элементами крови; 3 — резко

расширенные межмышечные пространства; 4 — выраженное нарушение архитектоники миокарда. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение $\times 400$.

Морфометрический анализ подтвердил выраженность структурной перестройки сердечной мышцы. Диаметр кардиомиоцитов при Se-дефиците снижался с $11,76 \pm 0,18$ до $9,3 \pm 0,8$ мкм, площадь кардиомиоцитов — со $127,6 \pm 2,4$ до $77,5 \pm 7,5$ мкм², доля двуядерных кардиомиоцитов — с $27,6 \pm 0,7$ до $11,0 \pm 1,0$ %. Одновременно площадь ядер уменьшалась с $28,31 \pm 0,42$ до $20,0 \pm 2,0$ мкм², а ядерно-цитоплазматическое отношение повышалось с $22,14 \pm 0,25$ до $32,5 \pm 1,5$ %. Эти данные указывают на нарушение процессов клеточного созревания, снижение функциональной активности кардиомиоцитов и развитие дистрофически-атрофических изменений.

Таблица 2

Морфометрические показатели миокарда 6-месячных крыс при дефиците селена ($M \pm \sigma$)

Группа	Диаметр КМЦ, мкм	Площадь КМЦ, мкм ²	Двуядерные КМЦ, %	Площадь ядер, мкм ²	ЯЦО, %	Толщина перегородок, мкм	Плотность капилляров, на мм ²
Контроль	$11,76 \pm 0,18$	$127,6 \pm 2,4$	$27,6 \pm 0,7$	$28,31 \pm 0,42$	$22,14 \pm 0,25$	$1,21 \pm 0,05$	2082 ± 31
Se-дефицит	$9,3 \pm 0,8^*$	$77,5 \pm 7,5^*$	$11,0 \pm 1,0^*$	$20,0 \pm 2,0^*$	$32,5 \pm 1,5^*$	$3,20 \pm 0,16^*$	$1300 \pm 100^*$

Примечание: КМЦ — кардиомиоциты; ЯЦО — ядерно-цитоплазматическое отношение; * — различия статистически достоверны по сравнению с контрольной группой при $p \leq 0,05$.

Наиболее показательными признаками ремоделирования при дефиците селена были утолщение межмышечных соединительнотканых перегородок до $3,20 \pm 0,16$ мкм и снижение плотности капилляров до 1300 ± 100 на мм². Увеличение интерстициального компонента в сочетании с редукцией капиллярной сети свидетельствует о нарушении трофического обеспечения кардиомиоцитов и формировании сосудисто-интерстициального варианта ремоделирования миокарда. Эти изменения согласуются с современными представлениями о роли оксидативного стресса, митохондриальной дисфункции и фиброзной перестройки в повреждении сердечной ткани [5, 7, 8].

Иммуногистохимическое исследование выявило выраженное снижение экспрессии α -SMA при дефиците селена. В контрольной группе реакция была выраженной, диффузной и оценивалась в 3 балла. При Se-дефиците экспрессия α -SMA снижалась до 1 балла, имела слабый и ограниченный характер. Положительная реакция сохранялась преимущественно в отдельных сосудах микроциркуляторного русла и единичных интерстициальных структурах, однако её выраженность была значительно ниже по сравнению с контролем (рис. 2).

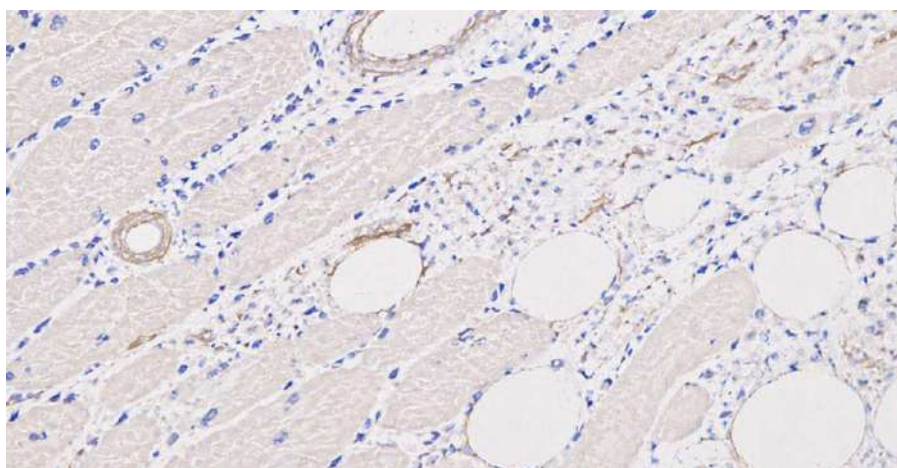


Рис. 2. Экспрессия α -SMA в миокарде 6-месячной крысы при дефиците селена. 1 — сосуды микроциркуляторного русла со слабой экспрессией α -SMA; 2 — расширенные интерстициальные прослойки соединительной ткани; 3 — участки структурной дезорганизации миокарда. Иммуногистохимическое исследование (α -SMA). Увеличение $\times 300$.

Таблица 3

Полуколичественная оценка экспрессии α -SMA в миокарде при дефиците селена

Группа	Интенсивность окрашивания	Характер экспрессии	Оценка, баллы
Контроль	выраженная (++++)	диффузная	3
Se-дефицит	слабая (+)	ограниченная	1

Таким образом, дефицит селена вызывал комплексные изменения миокарда, включающие снижение органомерических показателей сердца, уменьшение размеров кардиомиоцитов, выраженное снижение доли двуядерных клеток, редукцию капилляров, утолщение межмышечных соединительнотканых перегородок и ослабление α -SMA-позитивной реакции. Совокупность полученных данных позволяет рассматривать Se-дефицит как значимый фактор структурного повреждения миокарда, при котором клеточный, сосудистый и интерстициальный компоненты вовлекаются в единый процесс ремоделирования.

Заключение

В условиях экспериментального алиментарного дефицита селена у 6-месячных белых беспородных крыс развиваются выраженные морфологические и морфометрические изменения миокарда. Они проявляются снижением массы и линейных размеров сердца, уменьшением диаметра и площади кардиомиоцитов, снижением доли двуядерных клеток и площади ядер, повышением ядерно-цитоплазматического отношения, утолщением межмышечных соединительнотканых перегородок и редукцией капиллярной сети. Иммуногистохимически дефицит селена сопровождается снижением экспрессии α -SMA до 1 балла, что отражает нарушение сосудисто-интерстициальной организации сердечной мышцы. Полученные данные свидетельствуют о важной роли селена в поддержании морфофункциональной стабильности миокарда и могут быть использованы как экспериментальная основа для дальнейшего изучения микроэлемент-дефицитных поражений сердца.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Авцын АП, Жаворонков АА, Риш МА, Строчкова ЛС. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина; 1991. 496 с.
2. Shimada BK, Alfulaij N, Seale LA. The impact of selenium deficiency on cardiovascular function. *Int J Mol Sci.* 2021;22(19):10713. doi:10.3390/ijms221910713.
3. Al-Mubarak AA, van der Meer P, Bomer N. Selenium, selenoproteins, and heart failure: current knowledge and future perspective. *Curr Heart Fail Rep.* 2021;18(3):122-131. doi:10.1007/s11897-021-00511-4.
4. Bomer N, Pavez-Giani MG, Beverborg NG, et al. Micronutrient deficiencies in heart failure: mitochondrial dysfunction as a common pathophysiological mechanism? *J Intern Med.* 2022;291(6):713-731. doi:10.1111/joim.13456.
5. Lei L, Mu J, Zheng Y, Liu Y. Selenium deficiency-induced oxidative stress causes myocardial injury in calves by activating inflammation, apoptosis, and necroptosis. *Antioxidants (Basel).* 2023;12(2):229. doi:10.3390/antiox12020229.
6. Zhang F, Li X, Wei Y. Selenium and selenoproteins in health. *Biomolecules.* 2023;13(5):799. doi:10.3390/biom13050799.
7. Frangogiannis NG. Cardiac fibrosis. *Cardiovasc Res.* 2021;117(6):1450-1488. doi:10.1093/cvr/cvaa324.
8. Aguado-Alvaro LP, Garitano N, Pelacho B. Fibroblast diversity and epigenetic regulation in cardiac fibrosis. *Int J Mol Sci.* 2024;25(11):6004. doi:10.3390/ijms25116004.

Поступила 20.06.2026

Received: 20.06.2026, Accepted: 06.07.2026, Published: 10.07.2026

UQK 616.33-002.44-005.1:519.87

GASTRODUODENAL QON KETISHINING QAYTALANISHINI ERTA DIAGNOSTIKA QILISH VA PROGNOZLASHNING MATEMATIK USULLARI

Teshaev O.R., Qurbonov Sh.R., Murodov A.S., Ro'ziboyev M.Sh., Ro'ziboyeva D.Sh

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy
kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Qon ketishini nazorat qilishning tibbiy va endoskopik usullarining yaxshilanishiga qaramay, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yaralaridan takroriy qon ketish (RB) holatlarning 20-25% da uchraydi, bu ko'pincha o'linga va turli xil asoratlarga olib keladi. Takroriy yara qon ketishini bashorat qilish usullari orasida eng aniq va sezgiri sarum NO va sVCAM-1 ni o'rganishdir, chunki ularning sezgirligi an'anaviy matematik va integral bashorat qilish usullariga qaraganda 2-3 baravar yuqori. NO (89-90%) va sVCAM-1 (78-92%) dagi o'zgarishlar yo'g'on ichak saratoni uchun mavjud miqdoriy va sifat xavf omillari bilan ancha yuqori korrelyatsiyaga ega. Ushbu tadqiqotda oshqozon-ichak yaralaridan takroriy gastroduodenal qon ketishini erta tashxislash va bashorat qilishning matematik usullari ushbu asoratni bashorat qilishning zamonaviy usullari qatoriga kiradi.

Kalit so'zlar: gastroduodenal qon ketishining takrorlanishini erta tashxislash va bashorat qilishning matematik usullari, oshqozon-ichak yarasi, yo'g'on ichak saratoni uchun xavf omillari.

MATHEMATICAL METHODS FOR EARLY DIAGNOSIS AND PREDICTION OF RECURRENCE OF GASTRODUODENAL BLEEDING

Teshaev O.R., Kurbonov Sh.R., Murodov A.S., Ru'ziboyev M.Sh., Ru'ziboeva D.Sh.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Uzbekistan, Bukhara city. A. Navoi
street 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Despite improvements in medical and endoscopic methods for bleeding control, recurrent bleeding (RB) from gastric and duodenal ulcers occurs in 20-25% of cases, often leading to death and various complications. Among the methods for predicting recurrent ulcer bleeding, the most accurate and sensitive is the study of serum NO and sVCAM-1, as their sensitivity is 2-3 times higher than that of conventional mathematical and integral prediction methods. Changes in NO (89-90%) and sVCAM-1 (78-92%) have a fairly high correlation with existing quantitative and qualitative risk factors for colorectal cancer. In this study, mathematical methods for early diagnosis and prediction of recurrent gastroduodenal bleeding from gastrointestinal ulcers are among the modern methods for predicting this complication.

Key words: mathematical methods of early diagnosis and prediction of recurrence of gastroduodenal bleeding, gastrointestinal ulcer, risk factors for colorectal cancer.

МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЦИДИВА ГАСТРОДУОДЕНСАЛЬНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

Тешаев О.Р., Курбонов Ш.Р., Муродов А.С., Рузибоев М.Ш., Рузибоева Д.Ш.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан,
город Бухара. ул. А. Навои 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Несмотря на совершенствование медикаментозных и эндоскопических методов остановки кровотечения, рецидивирующие кровотечения (РК) при язве желудка и двенадцатиперстной кишки возникают в 20-25% случаев, во многих случаях становясь причиной смерти и различных осложнений. Среди методов прогнозирования рецидива язвенного кровотечения наиболее точным и чувствительным является исследование показателей сывороточного NO и sVCAM-1, поскольку их чувствительность в 2-3 раза выше, чем у общепринятых математических и интегральных методов прогнозирования. Изменения NO (89-90%) и sVCAM-1 (78-92%) имеют достаточно высокую корреляцию с существующими количественными и качественными факторами риска развития колоректального рака. В данной исследования, то есть математические методы ранней диагностики и прогнозирования рецидивов гастродуоденальных кровотечений при желудочно-кишечной язве является из одних современных методов прогнозирования данной осложнения.

Ключевые слова: математические методы ранней диагностики и прогнозирования рецидивов гастродуоденальных кровотечений, желудочно-кишечное язве, факторы риска развития колоректального рака.

Dolzarbligi

Qon ketishni to'xtatishning dori-darmon va endoskopik usullari takomillashganiga qaramay, me'da va o'n ikki barmoqli ichak yarasi kasalligida qon ketishning retsidivi (QKR) 20-25% hollarda yuzaga keladi, bu esa ko'p hollarda o'lim va turli asoratlarning sababiga aylanadi.

Me'da-o'n ikki barmoqli ichak qon ketishlaridan o'lim ko'rsatkichi so'nggi 50 yil davomida 10% darajasida saqlanib kelmoqda (1, 2, 3). Qon ketishning retsidivi birlamchi qon yo'qotishni og'arlashtiradi, kasallik prognozini sezilarli darajada yomonlashtiradi. Noqulay natijalar xavfi retsidiv qon ketishda keskin ortadi. O'tkir gastroduodenal qon ketish retsidivida umumiy o'lim ko'rsatkichi 15 dan 30% gacha, operatsiyadan keyingi o'lim esa 40-75% ga yetadi (4, 5, 6, 7).

Hozirgi vaqtda qon ketish retsidivi ehtimolligini prognozlashning ko'plab usullari mavjud (4, 6, 2). Ko'pchilik hollarda QKR ehtimolligini prognozlash uchun mualliflar patologik jarayonlarni hisoblash usullaridan (8) foydalanganlar, ularga ko'ra QKR rivojlanish ehtimolligi bemorlarda mavjud bo'gan alohida belgilarning ehtimolliklari yig'indisiga teng. Ammo bunday metodikada QKR prognozlashda qon ketish retsidivi xavfining foiz hisobida aniq raqamli ko'rsatkichi yo'q. Bundan tashqari, yaraviy qon ketishlar patogenezi va adabiyot ma'lumotlarini o'rganish yaraning o'ziga qon ta'minoti buzilishini ko'rsatadi; bu kalyozli yara mavjudligida, og'ar qon yo'qotish, gemorragik shok va og'ar qo'shma patologiya yuzaga kelganda kuchayadi, gemostaz buzilishlari bilan og'arlashadi, bu esa yaraning o'zida va unga boradigan tomir devorlarida ishemik nekroz rivojlanishiga olib keladi, bu esa qon ketish retsidivining rivojlanishiga yordam beradi (4, 9, 10).

Yuqorida bayon etilganlar bilan bog'liq holda, o'tkir gastroduodenal yaraviy qon ketishlar (OGDYaK) va QKRning rivojlanishida patogenetik ahamiyatga ega bo'gan qon ketish xavfini prognozlashning ob'ektiv mezonlari sifatida NO va sVCAM-1ning QKR prognozlashdagi rolini aniqlashning katta amaliy ahamiyati bor.

Ishda o'tkir gastroduodenal yaraviy qon ketishli (OGDYaK) birinchi marta aniqlangan 273 bemor va qon ketish retsidivli (QKR) 22 bemorida E.V.Gubler /1978/ formulasi bo'yicha QKR xavfining turli miqdoriy va sifatiiy omillari uchun prognoz koeffitsientlari (PK) aniqlangan:

$$P(XiB_1)PK = 10 \log P(XiB_2),$$

bu yerda PK - prognoz koeffitsienti; Xi - tekshirilayotgan belgi;

B1 - 1-kasallik; B2 - 2-kasallik; P - belgi ehtimolligi

Azot oksidi (NO) va qon tomir adgeziya molekulasi (sVCAM-1) rolini aniqlash uchun asosiy guruhning 52 bemorida 34 ta miqdoriy va sifatiiy klinik, laboratoriya va endoskopik QKR xavf omillari bilan birga NO va sVCAM-1 ko'rsatkichlari o'rganildi, shuningdek ularning korrelatsion aloqasi ko'p o'zgaruvchili omil tanlash, eng kichik kvadratlar usuli bilan korrelatsion matritsa tuzish va

ma'lumotlarni MS Excel kompyuter dasturida qayta ishlash yo'li bilan aniqlandi va QKR xavfining eng ko'p korrelyatsiyalovchi 16 omili ajratib olindi.

1-jadval.

1-jadvalda OGDYaK prognozlashdagi diagnostika mezonlari ahamiyati ko'rsatilgan

№	Mezonlar	Qiymatlar	Ehtimollik koeffitsienti (PK)	Qon ketish ehtimolligi (%)
1	Trombotest	IV darajadan past	1,4	63,6
2	APACHE-III (Knauss et all)	13 ko'rsatkich	—	38,1
3	Qon yo'qotish	Og'ir daraja	0,85	34,5
4	Yaraning o'lchami	1,1 sm va undan katta 2,0 sm	0,80	30
5	Gemorragik shok	II-III daraja	0,63	30
6	Og'ir qo'shma kasalliklar	AGB, YuIK, CD, revmatoid poliartr.	0,77	29,1
7	Fibrinogen	2,0 dan past	0,864	33
8	Trombositopeniya	150.000 dan past	0,813	30,7
9	Protrombin indeksi	79% dan past	0,431	15,6
10	Yaraning joylashuvi	12BIC ko'zgu yaralar	0,688	25
11		12BIC orqa devori	0,545	19,3
12	Gematokrit (Ht)	20% dan past	0,412	15,6
13	Forrest bo'yicha endoskopik manzara	F-IB	0,550	19,5
14		F-2A	0,445	16
15		F-IA	0,262	11,1
16	Bemorlar yoshi	40 yoshdan katta	0,176	7-9

1-jadvaldan ko'rinib turibdiki, bemorlar yoshi, tekshiruv paytidagi Forrest klassifikatsiyasi bo'yicha yara endoskopik manzarasi, gematokrit ko'rsatkichi va yaraning joylashuvi prognoz jihatidan 7 dan 25% gacha past ahamiyatga ega. Qon ivish tizimi ko'rsatkichlari, ayniqsa IV darajadan past trombotest 60% dan ortiq hollarda qon ketish retsidivi rivojlanish ehtimolligini prognoz qila oladi. Og'ar qon yo'qotish 36% hollarda, 1 sm dan katta yaralar, III darajali gemorragik shok, arterial gipertenziya, qandli diabet va revmatoid poliartrit kabi og'ar qo'shma kasalliklar 33% gacha hollarda yaraviy qon ketish retsidivi rivojlanish ehtimolligini prognoz qila oladi.

lokalizatsiyali yaralarda o'rta va og'ar qon yo'qotishda QKR ehtimolligini 19-40,7% hollarda (birlamchi NO) va 35,7-64,7% hollarda (takroriy NO) bashorat qiladi.

O'n ikki barmoqli ichak yarasida QKR ehtimolligi 60,8-80,8% hollarda bashorat qilinadi (birlamchi NO PK - 1,023-0,588); o'n ikki barmoqli ichak yaralarining takroriy qon ketishida esa 52,5-59,5% hollarda (PK = 0,441-0,564).

Immunoglobulinlar superfamiliyasining boshqa a'zosi - sVCAM-1 ko'rsatkichlarini OGDYaKli bemorlarda o'rganish uning qondagi ko'rsatkichlari 2-3 barobar, takroriy qon ketishlarda esa 3-4 barobar kamayishini ko'rsatdi. PK va QKR ehtimolligini matematik o'rganish QKR ehtimolligini 44,5-53% hollarda bashorat qiladi, ya'ni QKR prognozlashning umumqabul qilingan matematik va integral usullariga qaraganda 2 barobar aniqroq.

Shunday qilib, qon zardobida NO ning kamayishi QKR imkoniyatini 2-3 barobar aniqroq bashorat qiladi, sVCAM-1 ko'rsatkichlari o'zgarishi esa mavjud matematik, integral usullar va APACHE-III ga qaraganda 2 barobar aniqroq.

Import reaktivlarining qimmatligini hisobga olgan holda, biz NO va sVCAM-1 ko'rsatkichlari bilan QKR xavfining 34 ta miqdoriy va sifatiy omillari o'rtasidagi korrelatsion bog'liqlikni eng kichik kvadratlar usulida korrelatsion matritsa tuzish va MS Excel kompyuter dasturida ma'lumatlarni qayta ishlash orqali aniqladik. Keyinchalik tanlash usuli bilan APACHE-III ni qo'shgan holda eng ko'p korrelyatsiyalovchi 16 ta omil ajratib olindi.

NO, sVCAM-1 va APACHE-III ko'rsatkichlariga qarab OGDYaK rivojlanish ehtimolligi 2-jadvalda ko'rsatilgan

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, OGDYaKda NO ko'rsatkichlari sezilarli darajada kamayadi va me'da

№	Yara joylashuvi va qon yo'qotish darajasi		NO ko'rsatkichlari va RK ehtimolligi				sVCAM-1 ko'rsatkichlari va RK ehtimolligi				APACHE-III ko'rsatkichlari (ballar yig'indisi) va RK ehtimolligi			
			RK siz	RK bilan	PK	%	RK siz	RK bilan	PK	%	RK siz	RK bilan	PK	%
1	ЯБЖ n=14	yengil.	38,7	—	—		12,3	—			45,9	37	0,03	44,6
		o'rta.	43,3	30,2	-0,04	40,7	20	16	0,028	44,5				
		og'ir.	26,6	6,2	-0,51	19	14	14,8	0,149	51,4				
2	ЯБЖ n=28	yengil.	68,9	20,9	0,121	23,4	23,6	14,5	0,186	38	56,6	27	-0,2	32,3
		o'rta.	13,2	55,9	1,023	19,1	19,1	19,5	0,406	50,5				
		og'ir.	20,1	31,2	0,588	10,2	10,2	11,5	0,45	53				

Bizning materialimiz bo'yicha birlamchi NO korrelatsiya koeffitsienti 0,893921872 (89%), R-kvadrat = 0,799096313 (79%); takroriy NO korrelatsiya koeffitsienti esa 0,902944912 (90%), R-kvadrat = 0,815309515 (81%) ga teng.

sVCAM-1 ko'rsatkichlarining boshqa 16 ko'rsatkich bilan korrelatsiyasi ham ancha yuqori - birlamchi tekshiruvda 0,78430 (78%), R-kvadrat = 0,61151 (61%), takroriy tekshiruvda esa 0,920 (92%), R-kvadrat = 0,8471 (84%) ga yetadi.

Shuning uchun NO va sVCAM-1 ni aniqlash uchun reaktivlar bo'lmaganda, biz uning ko'rsatkichlarini 16 ko'rsatkichdan birining qiymatini korrelatsiya koeffitsientiga ko'paytirish yo'li bilan aniqlay olamiz.

3-jadval. NO natijalari xulosasi

Regressiya statistikasi	
Ko'plik R	0,893921872
R-kvadrat	0,799096313
Normallashtirilgan R-kvadrat	0,701688465
Standart xato	22,95913435
Kuzatuvlar	50

Dispersiya tahlili

	<i>df</i>	<i>SS</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>Ahamiyat F</i>
Regressiya	16	69188,86	4324,304	8,203613	2,13E-07
Qoldiq	33	17395,02	527,1219		
Jami	49	86583,88			

	<i>Koeffitsientlar</i>	<i>Standart xato</i>	<i>t-statistika</i>	<i>P-qiyamat</i>	<i>Quyi 95%</i>	<i>Yuqori 95%</i>
Y-kesish	168,8742947	13,07017	12,92058	1,85E-14	142,2828	195,4658
X1	-1,874830344	8,823448	-0,21248	0,833038	-19,8263	16,07661
X2	-3,048005489	2,323759	-1,31167	0,198684	-7,77573	1,679718
X5	-5,329312521	5,365475	-0,99326	0,327811	-16,2455	5,586828
X11	-15,24849431	5,967504	-2,55525	0,015406	-27,3895	-3,10752
X16	-0,791470016	3,720375	-0,21274	0,832839	-8,36063	6,777689
X17	1,024705643	3,832254	0,26739	0,790833	-6,77207	8,821485
X18	-0,484583805	4,845137	-0,10001	0,920938	-10,3421	9,372922
X19	0,123695369	3,108499	0,039793	0,968498	-6,20059	6,447985
X20	3,760306732	6,043161	0,622242	0,538059	-8,5346	16,05521
X21	-0,139487615	0,246946	-0,56485	0,575995	-0,6419	0,362928
X25	-0,006575748	0,085526	-0,07689	0,939178	-0,18058	0,167428
X29	0,316277191	1,417789	0,223078	0,82485	-2,56824	3,200791
X30	-1,279568381	0,635181	-2,01449	0,052167	-2,57185	0,012717
X31	120,9817798	85,26264	1,418931	0,165296	-52,4864	294,4499
X32	-6,647909401	4,636483	-1,43383	0,16103	-16,0809	2,785085
X34	0,000162894	0,236337	0,000689	0,999454	-0,48067	0,480993

4-jadval. sVCAM-1 natijalari xulosasi

<i>Regressiya statistikasi</i>	
Ko'plik R	0,893921872
R-kvadrat	0,799096313
Normallashtirilgan R-kvadrat	0,701688465
Standart xato	22,95913435
Kuzatuvlar	50

Dispersiya tahlili

	<i>df</i>	<i>SS</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>Ahamiyat F</i>
Regressiya	16	91742,49	5733.906	9,104832	6,04E-08
Qoldiq	33	20782.25	629,7651		
Jami	49	112524,7			

	<i>Koeffitsientlar</i>	<i>Standart xato</i>	<i>t-statistika</i>	<i>P-qiyamat</i>	<i>Quyi 95%</i>	<i>Yuqori 95%</i>
Y-kesish	163,7311435	14,28615	11,46083	4,79E-13	134,6658	192,7965
X1	19,18194533	9,644331	1,988935	0,055052	-0,43959	38,80348
X2	4,270665286	2,539948	1,681399	0,102128	-0,8969	9,438229
X5	18,2098604	5,864648	3,105022	0,003891	6,278144	30,14158
X11	-30,14558904	6,522687	-4,62165	5,6E-05	-43,4161	-16,8751
X16	-3,657943164	4,066497	-0,89953	0,374887	-11,9313	4,615408
X17	11,32842766	4,188785	2,704466	0,010734	2,80628	19,85058
X18	-1,170786929	5,295901	-0,22107	0,826397	-11,9454	9,603805
X19	4,26247353	3,397696	1,254519	0,218467	-2,65019	11,17514
X20	5,632532762	6,605382	0,852719	0,399962	-7,80622	19,07128
X21	0,257299106	0,26992	0,953241	0,347399	-0,29186	0,806456
X25	0,015346363	0,093483	0,164163	0,870604	-0,17485	0,205538
X29	-4,077075384	1,549692	-2,63089	0,012843	-7,22995	-0,9242
X30	-0,295688648	0,694275	-0,4259	0,672949	-1,7082	1,116824
X31	5,590806489	93,19499	0,05999	0,952525	-184,016	195,1974
X32	-12,11968837	5,067834	-2,39149	0,022637	-22,4303	-1,8091
X34	-0,509919025	0,258324	-1,97395	0,056807	-1,03548	0,015645

Xulosalar

1. Yaraviy qon ketish retsidivini prognozlash usullari orasida eng aniq va sezgiri qon zardobidagi NO va sVCAM-1 ko'rsatkichlarini o'rganish hisoblanadi, chunki ularning sezgirligi umumqabul qilingan matematik va integral prognozlash usullariga qaraganda 2-3 barobar yuqori.

2. NO (89-90%) va sVCAM-1 (78-92%) o'zgarishlari mavjud miqdoriy va sifatiy QKR xavf omillari bilan ancha yuqori korrelatsion bog'liqlikka ega.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Исаков Б.С., Уменова Г.Ж., Шершелевич Ю.В., и др. Алгоритм диагностики гастродуоденальной патологии у больных ишемической болезнью сердца. Вестник Казанского национального медицинского университета. 2017;(1):149–153.
2. Алимов С.У., Мавлянов О.Р. Ярага боғлиқ қон кетишларда гемостаз тизимидаги ўзгаришларнинг ўзига хослиги. В: Материалы научно-практической конференции «О'zbekistonda ilmiy-amaliy tadqiqotlar». Ташкент; 2021. Вып. 25. С. 23–25.

3. Алимов С.У., Мавлянов О.Р., Қодиров Р.Х. МИТ дан қон кетган беморларда қон йўқотиш даражасини тезкор баҳолаш (Тошкент шаҳри). Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. Ташкент; 2021.
4. Алимов С.У., Мавлянов О.Р., Қодиров Р.Х. МИТ дан қон кетган беморларда қон йўқотиш даражасини тезкор баҳолаш (Урганч шаҳри). Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. Ташкент; 2021.
5. Курбонов Ш.Р., Тешаев О.Р., Юнусов И.И. О роли некоторых факторов свертывающей системы крови в прогнозировании рецидива гастродуоденальных язвенных кровотечений. *Yosh olimlar ilmiy-amaliy jurnali*. 2023;60–66.
6. Лебедев Н.В., Климов А.Е., Соколова П.Ю., Циноева Ф.И. Сравнительная оценка систем прогноза рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2013;(8):28–31.
7. Рашина О.В., Чурносков М.И. Роль молекул клеточной адгезии в воспалительном процессе и развитии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, их молекулярно-генетические детерминанты. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;(9):201–208. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-205-9-201-208.
8. Тешаев О.Р., Курбонов Ш.Р., Юнусов И.И. Критерии ранней диагностики и прогнозирования рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения. *Новые технологии обучения*. 2023:10.
9. Changela K, Papafragkakis H, Ofori E, et al. Hemostatic powder spray: a new method for managing gastrointestinal bleeding. *Ther Adv Gastroenterol*. 2015;8(3):125-135. DOI: 10.1177/1756283X15572503.
10. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(2):212-239. DOI: 10.1038/ajg.2016.563.

Qabul qilingan sana 20.06.2026

УДК 616.831-005.8:616.12-008.331.1

КЛИНИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ

Джумаев Б.И. <https://orcid.org/0009-0007-9004-1517> e-mail: djumayevbahodir778@gmail.com

Рахматова С.Н. <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450> e-mail: raxmatova.sanobar@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Ишемический инсульт у молодых пациентов продолжает оставаться одной из ведущих причин инвалидизации. В исследовании 179 пациентов показано, что восстановление функциональных способностей зависит не только от клинических факторов, но и от социальных условий. У молодых пациентов в ранние сроки наблюдался выраженный неврологический дефицит и когнитивные нарушения. Были выявлены изменения гемостаза, повышение уровня воспалительных маркёров (sICAM-1, MPO, sE-selectin) и адгезии тромбоцитов, что увеличивает риск рецидива. Применение комбинации ацетилсалициловой кислоты и клопидогреля снижало вероятность повторного инсульта, а добавление транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) и холин-альфостерата повышало эффективность амбулаторной реабилитации в 1,5 раза. Вторичная профилактика у молодых пациентов предполагала коррекцию факторов риска и изменение образа жизни. Цель исследования: Клинические и биохимические показатели после инсульта у молодых пациентов. Материалы и методы: исследование проведено у 116 пациентов молодого возраста в восстановительный период после атеротромботического и лакунарного инсульта лёгкой и средней тяжести. Для оценки воспалительных процессов и эндотелиальной дисфункции определялись уровни MPO, sICAM-1 и sE-selectin. Реабилитация включала индивидуализированное применение ТМС и холин-альфостерата для коррекции когнитивных нарушений и профилактики рецидива. Результаты: По шкале NIHSS оценивалась выраженность неврологического дефицита, по шкале Бартел — уровень адаптации, который у 3-й подгруппы молодых пациентов был в 1,5 раза выше ($p<0,01$). У молодых пациентов по ACE-R наблюдалось улучшение когнитивных функций (81,3→90,9), тогда как у среднего и пожилого возраста баллы снижались. Первоначально уровни sICAM-1, MPO и sE-selectin у молодых пациентов снижались, но в фазе декомпенсации возрастали; в 3-й подгруппе — в 2,3 раза ($p<0,001$). Наибольшие значения sICAM-1 отмечены в сравнительной группе взрослых пациентов. Выводы: У молодых пациентов в раннем и позднем восстановительных периодах уровень функционального восстановления был выше в 1,5 раза ($p<0,05$). Основные факторы риска повторного инсульта: сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия 3 степени, метаболический синдром, эндотелиальная дисфункция и повышенная адгезия тромбоцитов. У 32,1% молодых пациентов сохранялась тромбоцитарная активность на фоне АСК, тогда как комбинация с клопидогрелем снижала риск повторного инсульта в 1,5 раза ($p<0,05$). Повышение адгезии тромбоцитов отмечено у 66% в раннем периоде, 56% — в позднем, и 71% — при повторном инсульте, что требует индивидуальной антиагрегантной терапии. Применение ТМС и холин-альфостерата повышало эффективность реабилитации у молодых пациентов в 1,5 раза, а профилактика включала коррекцию факторов риска и образа жизни.

Ключевые слова. MPO, sICAM-1 и sE-селектина, ТМС, инсульт у молодых.

CLINICAL AND BIOCHEMICAL INDICATORS AFTER STROKE IN YOUNG PATIENTS

B. I. Dzhumayev <https://orcid.org/0009-0007-9004-1517> e-mail: djumayevbahodir778@gmail.com

S. N. Rakhmatova <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450> e-mail: raxmatova.sanobar@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

Ischemic stroke in young patients continues to be one of the leading causes of disability. In a study of 179 patients, it was shown that the recovery of functional abilities depends not only on clinical factors but also on social conditions. In the early stages, young patients exhibited pronounced neurological deficits and cognitive impairments. Hemostasis alterations, elevated levels of inflammatory markers (sICAM-1, MPO, sE-selectin), and increased platelet adhesion were identified, which increased the risk of recurrence. The use of a combination of acetylsalicylic acid and clopidogrel reduced the likelihood of recurrent stroke, while the addition of transcranial magnetic stimulation (TMS) and cholin-alfoscerate increased the effectiveness of outpatient rehabilitation by 1.5 times. Secondary prevention in young patients included risk factor correction and lifestyle modification. Objective: Clinical and biochemical parameters after stroke in young patients. Materials and Methods: The study was conducted on 116 young patients during the recovery period after mild to moderate atherothrombotic and lacunar stroke. To assess inflammatory processes associated with endothelial dysfunction, levels of MPO, sICAM-1, and sE-selectin were measured. Rehabilitation included individualized application of TMS and cholin-alfoscerate to correct cognitive impairments and prevent recurrence. Results: The severity of neurological deficits was assessed using the NIHSS, and the level of adaptation was measured by the Barthel Index, which in the 3rd subgroup of young patients was 1.5 times higher ($p < 0.01$). Cognitive function improved in young patients according to ACE-R (81.3→90.9), while scores decreased in middle-aged and elderly patients. Initially, levels of sICAM-1, MPO, and sE-selectin in young patients decreased but increased during the decompensation phase; in the 3rd subgroup, levels rose 2.3 times ($p < 0.001$). The highest sICAM-1 values were observed in the comparative group of adult patients. Conclusions: In young patients, functional recovery in both early and late rehabilitation periods was 1.5 times higher ($p < 0.05$). Major risk factors for recurrent stroke include type 2 diabetes mellitus, grade 3 arterial hypertension, metabolic syndrome, endothelial dysfunction, and increased platelet adhesion. Platelet activity persisted in 32.1% of young patients on ASA, whereas combination therapy with clopidogrel reduced the risk of recurrent stroke by 1.5 times ($p < 0.05$). Increased platelet adhesion was observed in 66% of patients in the early period, 56% in the late period, and 71% in recurrent stroke, indicating the need for individualized antiplatelet therapy. Application of TMS and cholin-alfoscerate increased the effectiveness of rehabilitation in young patients by 1.5 times, and prevention included risk factor correction and lifestyle modification.

Keywords: MPO, sICAM-1, sE-selectin, TMS, stroke in young patients

**YOSH BEMORLARDA INSULTDAN KEYINGI KLINIK VA BIOKIMYOVIY
KO'RSATKICHLAR**

B.I. Jumaev <https://orcid.org/0009-0007-9004-1517> e-mail: djumayevbahodir778@gmail.com
S.N. Rahmatova <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450> e-mail: raxmatova.sanobar@bsmi.uz

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston,
Buxoro, A. Navoiy ko'chasi, 1 Tel.: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Rezyume**

Yosh bemorlarda ishemik insult nogironlikning asosiy sabablaridan biri bo'lib qolmoqda. 179 bemor ishtirok etgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, funktsional tiklanish nafaqat klinik omillarga, balki ijtimoiy sharoitlarga ham bog'liq. Yosh bemorlarda erta bosqichda sezilarli nevrologik nuqsonlar va kognitiv buzilishlar kuzatilgan. Gemostazdagi o'zgarishlar, yallig'lanish markerlari (sICAM-1, MPO, sE-selektin) darajasining oshishi va trombotsitlar yopishishi aniqlangan, bu esa qaytalanish xavfini oshiradi. Asetilsalitsil kislotasi va klopidoqrel kombinatsiyasidan foydalanish takroriy insult ehtimolini kamaytirdi va transkraniyal magnit stimulyatsiya (TMS) va xolin alfosterat qo'shilishi ambulator reabilitatsiya samaradorligini 1,5 baravar oshirdi. Yosh bemorlarda ikkilamchi profilaktika xavf omillarini tuzatish va turmush tarzini o'zgartirishni o'z ichiga oldi. Maqsad: Yosh bemorlarda insultdan keyingi klinik va biokimyoviy parametrlarni baholash. Materiallar va usullar: Tadqiqot yengil va o'rtacha og'irlikdagi aterotrombotik va lakunar insultdan keyin tiklanish davrida

116 yosh bemorda o'tkazildi. Yallig'lanish jarayonlari va endotelial disfunktsiyani baholash uchun MPO, sICAM-1 va sE-selektin darajalari aniqlandi. Reabilitatsiya kognitiv buzilishlarni tuzatish va qaytalanishning oldini olish uchun TMS va xolin alfosteratdan individual foydalanishni o'z ichiga oldi. Natijalar: Nevrologik defitsitning og'irligi NIHSS shkalasi yordamida baholandi va moslashuv darajasi Bartel shkalasi yordamida baholandi, bu yosh bemorlarning 3-kichik guruhida 1,5 baravar yuqori edi ($p < 0,01$). Yosh bemorlarda ACE-R ($81.3 \rightarrow 90.9$) bo'yicha kognitiv funktsiyalarning yaxshilanishi kuzatildi, o'rta yoshli va keksa bemorlarda esa ballar pasaydi. Dastlab, yosh bemorlarda sICAM-1, MPO va sE-selektin darajasi pasaygan, ammo dekompensatsiya bosqichida oshgan; 3-kichik guruhda ular 2.3 baravarga oshgan ($p < 0.001$). Eng yuqori sICAM-1 qiymatlari kattalar bemorlarining qiyosiy guruhida qayd etilgan. Xulosa: Yosh bemorlarda tiklanishning dastlabki va kech davrlarida funktsional tiklanish darajasi 1.5 baravar yuqori bo'lgan ($p < 0.05$). Takroriy insult uchun asosiy xavf omillari 2-toifa diabet, 3-bosqich gipertenziya, metabolik sindrom, endotelial disfunktsiya va trombotsitlar adgeziyasining ortishi edi. ASA bilan davolangan yosh bemorlarning 32.1 foizida trombotsitlar faolligi saqlanib qolgan, klopidoqrel bilan birgalikda qo'llash esa takroriy insult xavfini 1.5 baravarga kamaytirgan ($p < 0.05$). Trombotsitlar adgeziyasining ortishi bemorlarning 66% da erta davrda, 56% da kech davrda va 71% da takroriy insultga chalingan bemorlarda kuzatildi, bu esa individual antitrombotsit terapiyasini talab qiladi. TMS va xolin alfosteratdan foydalanish yosh bemorlarda reabilitatsiya samaradorligini 1,5 baravar oshirdi, profilaktika esa xavf omillari va turmush tarzini o'zgartirishni o'z ichiga oldi.

Kalit so'zlar: MPO, sICAM-1 va sE-selektin, TMS, yosh bemorlarda insult.

Актуальность

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), в частности ишемический инсульт, остаются одной из ведущих причин смертности и инвалидизации во всём мире, уступая по этим показателям лишь сердечно-сосудистым заболеваниям. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно инсульт переносят около 15 миллионов человек: из них примерно 11% умирают в течение первого года после события, 18% испытывают повторный инсульт, а у 12–14% развиваются когнитивные расстройства, приводящие к стойкой инвалидизации и снижению качества жизни [4, 7, 12]. В настоящее время ишемический инсульт всё чаще встречается не только у лиц пожилого возраста, но и среди трудоспособного молодого населения, превращаясь в серьёзную медико-социальную проблему общества [14, 17, 22]. Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о устойчивой тенденции роста распространённости ишемического инсульта у лиц молодого возраста (18–45 лет), что определяет данное состояние как одну из наиболее актуальных проблем современной неврологии [1, 6, 11].

Ишемический инсульт у молодых характеризуется высокими показателями инвалидизации, необходимостью длительной реабилитации и ранней утратой трудоспособности, что формирует значительную социально-экономическую нагрузку на систему здравоохранения и экономику в целом [8, 10, 15].

Если у лиц пожилого возраста основными этиологическими факторами ишемического инсульта являются атеросклероз и артериальная гипертензия, то у молодых пациентов в развитии инсульта преобладают патогенетически разнообразные и многофакторные механизмы [3, 9, 16]. В частности, важную роль в этиологии инсульта у молодых играют врождённые и приобретённые тромбофилии, структурные аномалии сердца (открытое овальное окно), нарушения ритма, васкулиты, аутоиммунные заболевания, эндокринные и метаболические нарушения, приём гормональных контрацептивов, инфекционные факторы, а также нездоровый образ жизни [2, 13, 21].

У молодого ишемического инсульта нередко протекает с атипичными клиническими проявлениями, маскированным или слабо выраженным началом заболевания, а также быстрой изменчивостью неврологического дефицита [23]. Это затрудняет своевременную диагностику, приводит к задержке лечебных мероприятий и может способствовать развитию неблагоприятных функциональных исходов [18].

Вместе с тем локализация инсульта у молодых пациентов, полиморфизм клинико-неврологических синдромов и наличие коморбидных состояний ограничивают эффективность

стандартных терапевтических подходов во всех случаях [24]. Применяемые в настоящее время общие протоколы лечения чаще ориентированы на пациентов пожилого возраста и не в полной мере учитывают специфические этиологические и патогенетические факторы, характерные для молодого контингента [19].

В связи с этим глубокое изучение этиологических факторов ишемического инсульта у лиц молодого возраста, особенностей его клинико-неврологического течения, а также разработка на этой основе индивидуализированных и дифференцированных подходов к лечению с последующим внедрением их в практику являются одной из актуальных научно-практических задач современной неврологии [4, 7, 19].

Исследования, проводимые в данном направлении, будут способствовать ранней диагностике инсульта у молодых пациентов, снижению риска осложнений и повторных инсультов, уменьшению степени инвалидизации и улучшению качества жизни.

Цель исследования: Клинические и биохимические показатели после инсульта у молодых пациентов. Целью настоящего исследования является комплексная оценка клинических, неврологических и биохимических показателей у пациентов молодого возраста (18–45 лет), перенёсших ишемический инсульт, с последующим определением их прогностической значимости для функционального исхода, риска осложнений и повторных сосудистых событий.

Материал и методы

В исследование были включены 179 пациентов с ишемическим инсультом, обратившихся в отделение неотложной неврологии Бухарского филиала РНЦЭМП. Основную группу составили 116 пациентов, которых разделили на две группы: 1-я группа — пациенты молодого возраста с ишемическим инсультом в остром периоде ($n = 59$), включала больных в возрасте 18–44 лет.

2-я группа — пациенты молодого возраста с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде ($n = 57$), включала больных в возрасте 18–44 лет. Сравнительная группа была представлена 63 пациентами среднего и пожилого возраста, перенёсшими ишемический инсульт. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц.

Согласно классификации ВОЗ (2021), распределение участников по возрастным категориям было следующим: молодые (18–44 лет), пациенты среднего возраста (45–59 лет), пожилые пациенты (60–74 лет). В основной группе молодых пациентов женщины составили 43 человека (37,1%), мужчины — 73 человека (62,9%). В сравнительной группе женщины составили 25 человек (39,7%), мужчины — 38 человек (60,3%). В контрольной группе распределение было равномерным: по 15 женщин и мужчин (по 50%), (рис.1).

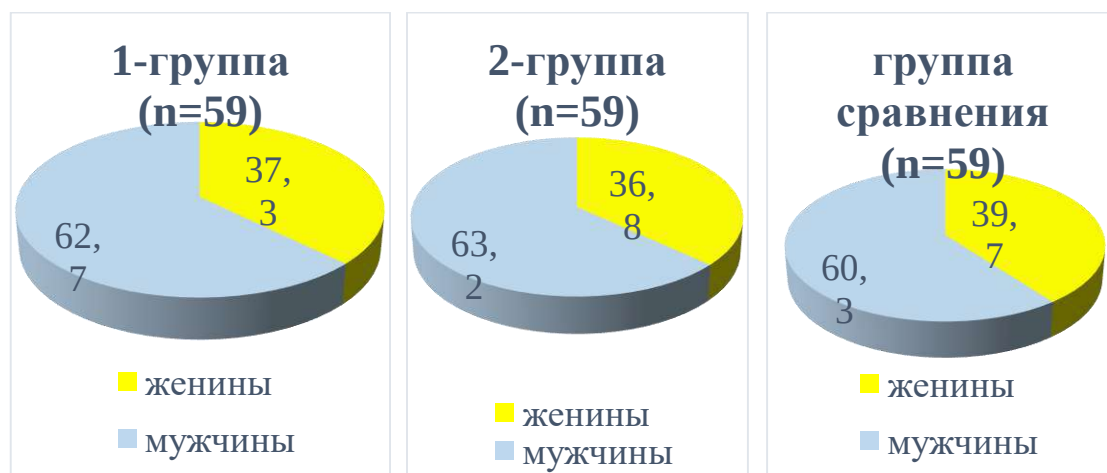


Рисунок -1. Показатели заболеваемости пациентов в разбивке по возрасту и полу

Статистический анализ показал, что различия между группами по половому признаку не были значимыми ($\chi^2 = 1,665$; $p = 0,435$). Это свидетельствует о сопоставимом распределении мужчин и женщин в исследуемых группах.

В исследовании средний возраст пациентов основной группы среднего возраста составил $36 \pm 0,8$ года, в сравнительной группе средний возраст пациентов среднего возраста — $52 \pm 1,2$ года, а среди пожилых пациентов — $65 \pm 1,5$ года.

Статистическая обработка данных осуществлялась с применением специализированных программ для медико-биологических исследований.

Результат и обсуждения

В ходе клинического и биохимического исследования крови у молодых пациентов после ишемического инсульта изучались факторы риска возникновения неврологических нарушений, а также особенности их клинико-неврологического и психоэмоционального состояния. В исследовании основные этиологические факторы ишемического инсульта рассматривались в разных группах ($M \pm m$, %).

В 1-й группе (острый период, $n=59$) распределение было следующим: атеротромботический инсульт $20,3 \pm 2,1\%$, кардиоэмболический $25,4 \pm 2,4\%$, лакунарный $16,9 \pm 1,9\%$, диссекция артерий $13,6 \pm 1,7\%$, васкулит/аутоиммунные причины $5,1 \pm 1,0\%$, генетическая тромбофилия $8,5 \pm 1,3\%$, криптогенный инсульт $23,7 \pm 2,5\%$.

Во 2-й группе (ранний восстановительный период, $n=57$) показатели были следующими: атеротромботический инсульт $31,6 \pm 2,5\%$, кардиоэмболический $24,6 \pm 2,3\%$, лакунарный $21,1 \pm 2,1\%$, диссекция артерий $10,5 \pm 1,6\%$, васкулит/аутоиммунные причины $3,5 \pm 0,8\%$, генетическая тромбофилия $8,8 \pm 1,3\%$, криптогенный инсульт $12,3 \pm 1,8\%$.

В сравнительной группе (45–59 лет, $n=63$) атеротромботический инсульт составил $55,6 \pm 3,1\%$, кардиоэмболический $39,7 \pm 3,0\%$, лакунарный $31,7 \pm 2,7\%$, диссекция артерий $3,2 \pm 0,9\%$, васкулит/аутоиммунные причины $1,6 \pm 0,6\%$, генетическая тромбофилия $3,2 \pm 0,9\%$, криптогенный инсульт $7,9 \pm 1,2\%$.

Статистический анализ показал, что различия между группами были значимыми для атеротромботического ($\chi^2 = 14,2$; $p < 0,001$), кардиоэмболического ($\chi^2 = 6,1$; $p = 0,047$), диссекции артерий ($\chi^2 = 7,9$; $p = 0,019$) и криптогенного инсульта ($\chi^2 = 11,6$; $p = 0,003$). Различия по лакунарному инсульту ($\chi^2 = 4,3$; $p = 0,12$), васкулит/аутоиммунным причинам ($\chi^2 = 2,1$; $p = 0,35$) и генетической тромбофилии ($\chi^2 = 3,2$; $p = 0,21$) статистически значимыми не были (рис.2).

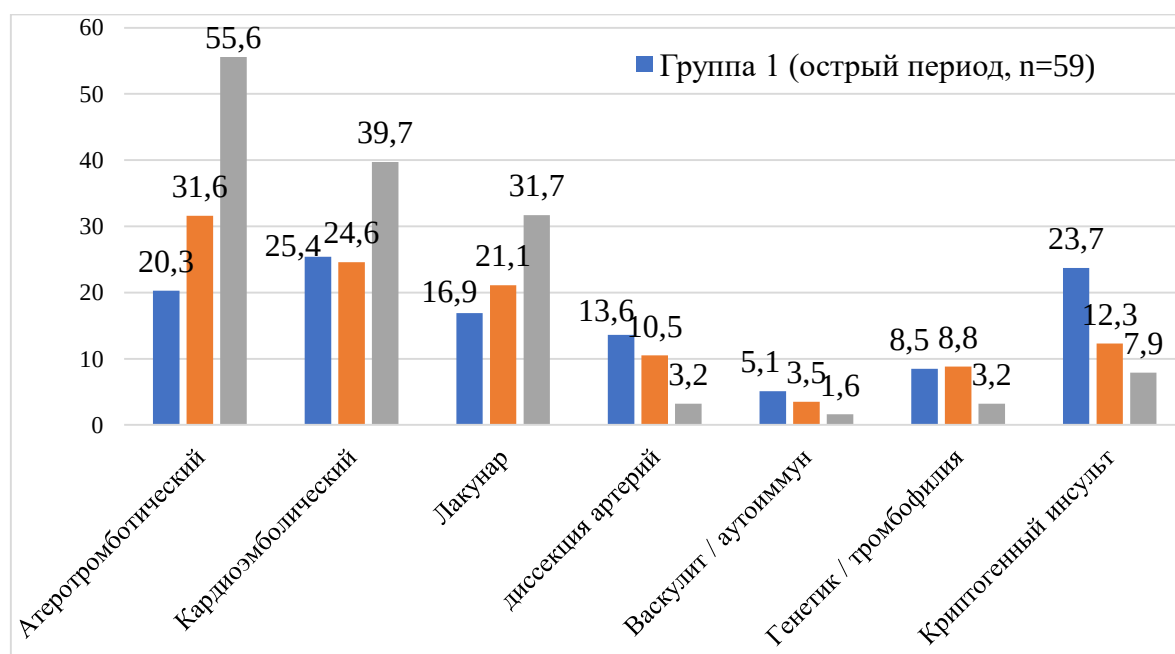


Рисунок - 2. Основные этиологические факторы ишемического инсульта в исследовательских группах ($M \pm m$, %)

Кроме того, результаты исследования показали, что среди ишемических инсультов наибольшую долю занимает атеротромботическая этиология, тогда как в группах острого

периода и раннего восстановления наблюдалась относительно высокая доля криптогенного инсульта.

Сравнительный анализ клинических жалоб у пациентов с ишемическим инсультом в возрасте 18–44 лет и 45–59 лет показал, что распространённость неврологических и соматических симптомов различалась между группами.

Гемипарез/гемиплегия отмечался у 1-й группы в 79,7% случаев (47 человек), у 2-й группы — в 68,4% (39 человек) и в сравнительной группе — в 85,7% случаев (54 человека). Различия между показателями были статистически значимыми ($p < 0,05$), что свидетельствует о более тяжёлом течении двигательных нарушений с возрастом.

Нарушения речи (афазия, дизартрия) также были наиболее частыми в сравнительной группе — 65,1%, тогда как в 1-й группе они встречались в 54,2%, а во 2-й группе — в 42,1% случаев ($p < 0,05$).

Когнитивные нарушения значительно различались по возрасту: у 1-й группы — 15,2%, у 2-й группы — 38,6%, а среди пациентов 45–59 лет — 58,7% случаев ($p < 0,05$). Это подтверждает важную роль возрастного фактора в формировании нейропсихологических нарушений.

Быстрая утомляемость (астения) регистрировалась у 2-й группы в 54,4% случаев и в сравнительной группе — 54,0%, что было значительно выше, чем в 1-й группе — 30,5% ($p < 0,05$). Эмоциональная лабильность и депрессивные состояния чаще встречались у 2-й группы (43,9%) и в сравнительной группе (46,0%), по сравнению с 1-й группой (27,1%) ($p < 0,05$).

Распространённость артериальной гипертензии прогрессивно увеличивалась с возрастом: в 1-й группе — 35,6%, во 2-й группе — 57,9%, в сравнительной группе — 77,8% ($p < 0,05$), что указывает на значимость коморбидной соматической патологии в развитии ишемического инсульта.

Головная боль, головокружение и нарушения зрения различались между группами, однако в некоторых случаях различия были статистически менее выраженными.

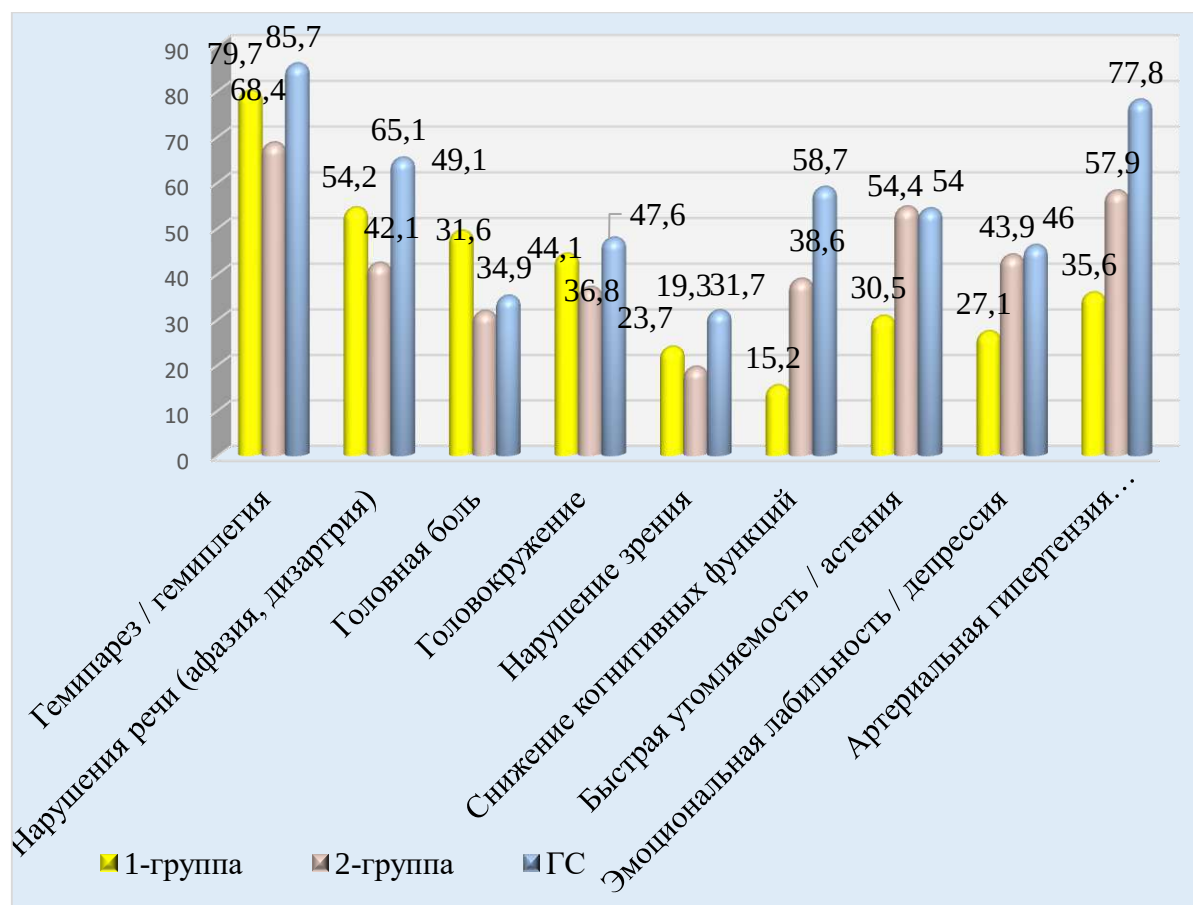


Рисунок -3. Сравнительный анализ клинических жалоб у пациентов с ишемическим инсультом (%)

Примечание: различия по гемипарезу/гемиплегии, нарушениям речи, когнитивным нарушениям, астении, эмоциональной лабильности и артериальной гипертензии были статистически значимыми ($p < 0,05$). Различия по головной боли, головокружению и нарушениям зрения выражены менее явно.

Анализ уровня неврологического дефицита у пациентов с ишемическим инсультом по шкале NIHSS показал достоверные различия между исследовательскими группами. В 1-й группе (острый период, 18–45 лет) средние показатели NIHSS составили: лёгкие формы $2,8 \pm 0,3$ балла (40,7% пациентов), умеренные $8,7 \pm 0,5$ балла (45,8%), тяжёлые $17,2 \pm 0,6$ балла (9,5%), очень тяжёлые $25,8 \pm 1,1$ балла (4,0%).

Во 2-й группе (ранний восстановительный период, 18–45 лет) средний уровень дефицита был ниже для лёгких и умеренных форм: $2,5 \pm 0,2$ балла (31,6%), $7,2 \pm 0,4$ балла (49,1%), при этом доля тяжёлых форм составляла 12,3% ($17,5 \pm 0,7$ балла), очень тяжёлых 7,0% ($26,3 \pm 1,0$ балла). Это отражает частичное восстановление неврологических функций в раннем восстановительном периоде.

В сравнительной группе (45–59 лет) средние баллы NIHSS были выше: лёгкие $2,3 \pm 0,2$ балла (29,8%), умеренные $9,4 \pm 0,6$ балла (39,7%), тяжёлые $18,3 \pm 0,8$ балла (17,5%), очень тяжёлые $28,5 \pm 1,2$ балла (12,7%). Повышенная доля тяжёлых и очень тяжёлых форм у пациентов среднего возраста указывает на более выраженный неврологический дефицит, вероятно, связанный с возрастными особенностями и наличием коморбидной патологии.

Статистический анализ подтвердил значимость различий между группами по всем категориям тяжести дефицита как в балльном выражении, так и по процентному распределению пациентов ($p < 0,05$). Эти данные свидетельствуют о том, что молодые пациенты имеют более лёгкое течение инсульта, особенно в раннем восстановительном периоде, тогда как у пациентов среднего возраста наблюдается более выраженный неврологический дефицит (табл. 1).

Таблица-1

Уровень неврологического дефицита (NIHSS) в исследовательских группах ($M \pm m$, балл)

Шкала NIHSS	1-группа (n=59)	2-группа (n=57)	ГС (n=63)	p
Легкие 1-4 балл	$2,8 \pm 0,3$	$2,5 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,2$	$<0,05$
Умеренный 5–15 балл	$8,7 \pm 0,5$	$7,2 \pm 0,4$	$9,4 \pm 0,6$	$<0,05$
Тяжёлый 16-20 балл	$17,2 \pm 0,6$	$17,5 \pm 0,7$	$18,3 \pm 0,8$	$<0,05$
Очень тяжёлый 21-42 балл	$25,8 \pm 1,1$	$26,3 \pm 1,0$	$28,5 \pm 1,2$	$<0,05$

Анализ уровня неврологического дефицита по шкале NIHSS показал, что у молодых пациентов с ишемическим инсультом (18–45 лет) в остром периоде преобладали лёгкие и умеренные формы дефицита, что подтверждается как средними баллами ($M \pm m$), так и процентным распределением пациентов. В раннем восстановительном периоде наблюдается снижение тяжести неврологического дефицита, отражающее динамику частичного восстановления функций.

У пациентов среднего возраста (45–59 лет) неврологический дефицит выражен более тяжело: выше доля тяжёлых и очень тяжёлых форм инсульта, что связано с возрастными особенностями и наличием сопутствующих соматических заболеваний.

Статистический анализ подтвердил достоверность различий между группами ($p < 0,05$), что указывает на значительное влияние возраста и периода заболевания на выраженность неврологического дефицита у пациентов с ишемическим инсультом.

Таким образом, возраст и стадия заболевания являются ключевыми факторами, определяющими тяжесть неврологического дефицита и динамику восстановления у пациентов с ишемическим инсультом.

Анализ когнитивных функций по модифицированной шкале Адденбурка показал достоверные различия между основной группой молодых пациентов и сравнительной группой.

В сравнительной группе (n=63) показатели всех когнитивных доменов находились близко к нормативным значениям: внимание 16,4±0,4 балла, память 24,1±0,5, скорость вербальных ассоциаций 12,8±0,3, речь 24,5±0,4, зрительно-пространственные функции 14,9±0,3, суммарный балл 92,7±1,1. Эти результаты отражают сравнительно сохранные когнитивные функции у здоровых лиц среднего возраста.

Таблица 2

Оценка когнитивных функций по модифицированной шкале Адденбурка (в баллах)

Когнитивные домены	Норма	Сравнительная группа (n=63)	Основная группа		p
			1-п/группа (n=59)	2-п/группа (n=57)	
Внимание	18	16,4 ± 0,4	12,8 ± 0,6*	14,9 ± 0,5*	<0,05
Память	26	24,1 ± 0,5	18,6 ± 0,8*	21,0 ± 0,7*	<0,05
Скорость вербальных ассоциаций	14	12,8 ± 0,3	9,2 ± 0,5*	11,0 ± 0,4*	<0,05
Речь	26	24,5 ± 0,4	20,3 ± 0,7*	22,6 ± 0,6*	<0,05
Зрительно-пространство функции	16	14,9 ± 0,3	11,4 ± 0,6*	13,2 ± 0,5*	<0,05
Итого	100	92,7 ± 1,1	72,3 ± 1,8*	83,0 ± 1,6*	<0,05
<i>примечание:</i>		- значимый по отношению к сравнительной группе (*-p<0,05)			

В 1-й подгруппе основной группы (острый период инсульта, n=59) наблюдалось достоверное снижение когнитивных показателей по всем доменам (*p<0,05): внимание 12,8±0,6, память 18,6 ± 0,8, скорость вербальных ассоциаций 9,2±0,5, речь 20,3±0,7, зрительно-пространственные функции 11,4±0,6, суммарный балл 72,3±1,8. Эти данные свидетельствуют о выраженном когнитивном дефиците в остром периоде ишемического инсульта у молодых пациентов.

Во 2-й подгруппе основной группы (ранний восстановительный период, n=57) наблюдалась положительная динамика: внимание 14,9±0,5, память 21,0±0,7, скорость вербальных ассоциаций 11,0±0,4, речь 22,6±0,6, зрительно-пространственные функции 13,2±0,5, суммарный балл 83,0±1,6. Несмотря на улучшение, показатели по большинству когнитивных доменов оставались статистически ниже контрольной группы (*p<0,05), что отражает сохраняющийся субклинический дефицит (табл.2).

Таким образом, результаты исследования подтверждают, что ишемический инсульт у молодых пациентов сопровождается выраженными когнитивными нарушениями, особенно в остром периоде. Ранний восстановительный период характеризуется положительной динамикой когнитивных функций, однако полное восстановление до нормальных значений требует дополнительной нейропсихологической и реабилитационной поддержки.

Анализ показателей гемостаза у пациентов с ишемическим инсультом показал достоверные изменения в сравнении с нормой и между исследовательскими группами (p < 0,05).

В 1-й группе (острый период, 18–45 лет, n=59) отмечалось выраженное нарушение гемостаза: протромбиновое время составило 15,2±0,4 сек, МНО 1,32±0,05, АЧТВ 38,6±1,2 сек, фибриноген 5,4±0,3 г/л, D-димер 1280±75 нг/мл, активность антитромбина III 68,5±3,1%. Все показатели статистически значимо отличались от нормы, что отражает выраженную активацию коагуляции и снижение антикоагулянтной функции в остром периоде инсульта.

Во 2-й группе (ранний восстановительный период, 18–45 лет, n=57) наблюдалось улучшение параметров гемостаза по сравнению с острым периодом: протромбиновое время 13,8±0,3 сек, МНО 1,18±0,04, АЧТВ 34,9±1,0 сек, фибриноген 4,6±0,2 г/л, D-димер 980±60 нг/мл, антитромбин III 74,2±2,6%. Несмотря на положительную динамику, показатели оставались статистически значимо отклонёнными от нормы, что свидетельствует о сохраняющейся гиперкоагуляции и эндотелиальной дисфункции в ранний восстановительный период.

В сравнительной группе (средний возраст 45–59 лет, n=63) также регистрировались изменения системы гемостаза: протромбиновое время $14,6 \pm 0,4$ сек, МНО $1,24 \pm 0,05$, АЧТВ $36,8 \pm 1,1$ сек, фибриноген $4,9 \pm 0,3$ г/л, D-димер 1120 ± 68 нг/мл, антитромбин III $71,3 \pm 2,8\%$. Это указывает на умеренную активацию коагуляции у пациентов среднего возраста с ишемическим инсультом (табл. 3).

Таблица - 3
Показатели системы гемостаза у пациентов с ишемическим инсультом (М ± m)

Параметры гемостаза	Норма	1-группа (n=59)	2-группа (n=57)	ГС (n=63)	p
Протромбиновое время (ПТ), сек	11–14	$15,2 \pm 0,4^*$	$13,8 \pm 0,3^*$	$14,6 \pm 0,4^*$	<0,05
МНО (INR)	0,9–1,1	$1,32 \pm 0,05^*$	$1,18 \pm 0,04^*$	$1,24 \pm 0,05^*$	<0,05
Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), сек	25–35	$38,6 \pm 1,2^*$	$34,9 \pm 1,0^*$	$36,8 \pm 1,1^*$	<0,05
Фибриноген, г/л	2,0–4,0	$5,4 \pm 0,3^*$	$4,6 \pm 0,2^*$	$4,9 \pm 0,3^*$	<0,05
D-димер, нг/мл	<500	$1280 \pm 75^*$	$980 \pm 60^*$	$1120 \pm 68^*$	<0,05
Антикоагулянт АТ III, %	80–120	$68,5 \pm 3,1^*$	$74,2 \pm 2,6^*$	$71,3 \pm 2,8^*$	<0,05

*Примечание: * — показатель статистически значимо отличается от нормы ($p < 0,05$) или между группами*

У пациентов с ишемическим инсультом наблюдаются достоверные нарушения системы гемостаза, преимущественно гиперкоагуляторного характера. Наибольшие изменения выявлены в остром периоде у молодых пациентов (18–45 лет), в раннем восстановительном периоде показатели улучшаются, но остаются ниже нормы. У пациентов среднего возраста (45–59 лет) изменения выражены умеренно, что подчёркивает необходимость индивидуального подхода к антикоагулянтной терапии.

Анализ показателей воспалительного ответа у пациентов с ишемическим инсультом выявил достоверные изменения по сравнению с нормой и между исследуемыми группами ($p < 0,05$).

В 1-й группе (острый период, 18–45 лет, n=59) отмечалось выраженное повышение лейкоцитов ($11,2 \pm 0,6 \times 10^9/\text{л}$), моноцитов ($12,6 \pm 0,8\%$), палочкоядерных нейтрофилов ($6,3 \pm 0,4\%$) и сегментоядерных нейтрофилов ($71,5 \pm 1,8\%$). Лимфоциты находились на относительно низком уровне ($20,4 \pm 1,1\%$), что отражает нейтрофильный характер острой воспалительной реакции. Уровень С-реактивного белка ($18,7 \pm 1,3$ мг/л) и фибриногена ($5,3 \pm 0,3$ г/л) был значительно повышен, что свидетельствует о выраженной системной воспалительной активности и активации острой фазовой реакции в острую фазу ишемического инсульта.

Во 2-й группе (ранний восстановительный период, 18–45 лет, n=57) показатели воспалительного ответа были менее выражены: лейкоциты $9,8 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$, моноциты $10,9 \pm 0,7\%$, палочкоядерные нейтрофилы $4,8 \pm 0,3\%$, сегментоядерные нейтрофилы $66,9 \pm 1,5\%$. Также наблюдалось снижение С-реактивного белка ($10,4 \pm 0,9$ мг/л) и фибриногена ($4,7 \pm 0,3$ г/л) по сравнению с острым периодом, что отражает постепенное снижение воспалительной активности в раннем восстановительном периоде, однако показатели остаются выше нормы.

В сравнительной группе (средний возраст 45–59 лет, n=63) наблюдалась умеренная активация воспалительного ответа: лейкоциты $10,5 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$, моноциты $11,8 \pm 0,6\%$, лимфоциты $22,7 \pm 0,9\%$, палочкоядерные нейтрофилы $5,6 \pm 0,3\%$, сегментоядерные нейтрофилы $69,3 \pm 1,6\%$, С-реактивный белок $14,5 \pm 1,1$ мг/л, фибриноген $4,9 \pm 0,3$ г/л. (табл. 4).

Таблица 4

Средние показатели воспалительных симптомов у пациентов в зависимости от течения ишемического инсульта

Маркеры воспаления	Основная группа		Группа сравнения (n=63)	p
	1-группа (n=59)	2-группа (n=57)		
Лейкоциты $4-9 \times 10^9/\text{л}$.	$11,2 \pm 0,6^*$	$9,8 \pm 0,5^*$	$10,5 \pm 0,5^*$	<0,05
Моноциты, 3-10%	$12,6 \pm 0,8^*$	$10,9 \pm 0,7^*$	$11,8 \pm 0,6^*$	<0,05
Лимфоциты, %	$20,4 \pm 1,1^*$	$24,8 \pm 1,0^*$	$22,7 \pm 0,9^*$	<0,05
Палочкоядерные нейтрофилы, 1-4%	$6,3 \pm 0,4^*$	$4,8 \pm 0,3^*$	$5,6 \pm 0,3^*$	<0,05
Сегментоядерные нейтрофилы, 40-70%	$71,5 \pm 1,8^*$	$66,9 \pm 1,5^*$	$69,3 \pm 1,6^*$	<0,05
С-реактивный белок, 5 мг/л. гача	$18,7 \pm 1,3^*$	$10,4 \pm 0,9^*$	$14,5 \pm 1,1^*$	<0,05
Фибриноген, 2-4 г/л	$5,3 \pm 0,3^*$	$4,7 \pm 0,3^*$	$4,9 \pm 0,3^*$	<0,05

Премичание: * — показатель достоверно отличается от нормы ($p < 0,05$)

У пациентов с ишемическим инсультом наблюдаются достоверные изменения воспалительных маркёров, максимальные в острой фазе у молодых пациентов (1-группа, 18–45 лет) по сравнению с ранним восстановительным периодом и сравнительной группой (45–59 лет). Отличия показателей лейкоцитов ($\chi^2 = 12,4$), моноцитов ($\chi^2 = 10,7$), палочкоядерных нейтрофилов ($\chi^2 = 8,9$), сегментоядерных нейтрофилов ($\chi^2 = 9,5$), С-реактивного белка ($\chi^2 = 11,2$) и фибриногена ($\chi^2 = 10,3$) были статистически значимы ($p < 0,05$). Это подтверждает, что интенсивность воспалительного ответа зависит от возраста пациента и периода заболевания, снижаясь в раннем восстановительном периоде, но оставаясь выше нормы.

Анализ липидного профиля у пациентов с ишемическим инсультом показал достоверные нарушения липидного обмена во всех исследуемых группах ($p < 0,05$).

В 1-й группе (острый период, 18–45 лет, n=59) наблюдалось повышение общего холестерина ($6,5 \pm 0,3$ ммоль/л), ЛПНП ($3,8 \pm 0,2$ ммоль/л) и триглицеридов ($2,1 \pm 0,2$ ммоль/л) выше нормальных значений. Уровень ЛПВП был снижен ($0,9 \pm 0,1$ ммоль/л), что отражает неблагоприятный атерогенный профиль. Коэффициент атерогенности достиг $4,2 \pm 0,3$, что указывает на высокую атеросклеротическую нагрузку.

Во 2-й группе (ранний восстановительный период, 18–45 лет, n=57) наблюдалась положительная динамика: общий холестерин $6,1 \pm 0,3$ ммоль/л, ЛПНП $3,5 \pm 0,2$ ммоль/л, триглицериды $1,8 \pm 0,2$ ммоль/л, ЛПВП $1,1 \pm 0,1$ ммоль/л, коэффициент атерогенности $3,8 \pm 0,3$. Несмотря на улучшение, показатели оставались статистически выше нормы, что отражает сохраняющуюся дислипидемию.

В группе сравнения (45–59 лет, n=63) регистрировались наиболее выраженные нарушения липидного обмена: общий холестерин $6,8 \pm 0,3$ ммоль/л, ЛПНП $4,1 \pm 0,2$ ммоль/л, триглицериды $2,3 \pm 0,2$ ммоль/л, ЛПВП $0,8 \pm 0,1$ ммоль/л. Коэффициент атерогенности достиг $4,5 \pm 0,3$, что отражает высокую степень атерогенной нагрузки у пациентов среднего возраста (табл. 5).

Таблица 5

Средние значения показателей липидограммы у пациентов с ишемическим инсультом

Показатели липидограммы	Основная группа		Группа сравнения (n=63)	p
	1-группа (n=59)	2-группа (n=57)		
Общий холестерин, ммоль/л 5,2 ммоль/л	6,5 ± 0,3*	6,1 ± 0,3*	6,8 ± 0,3*	<0,05
ЛПНП, 3,0 ммоль/л гача	3,8 ± 0,2*	3,5 ± 0,2*	4,1 ± 0,2*	<0,05
ЛПВП, 1,0-1,5 ммоль/л	0,9 ± 0,1*	1,1 ± 0,1*	0,8 ± 0,1*	<0,05
Общ. триглицеридлар, 0,4-1,7 ммоль/л	2,1 ± 0,2*	1,8 ± 0,2*	2,3 ± 0,2*	<0,05
Коэффициент атерогенности	4,2 ± 0,3*	3,8 ± 0,3*	4,5 ± 0,3*	<0,05
2,2 — 3,5	6,5 ± 0,3*	6,1 ± 0,3*	6,8 ± 0,3*	<0,05
Показатели липидограммы	3,8 ± 0,2*	3,5 ± 0,2*	4,1 ± 0,2*	<0,05

Примечание: * — показатель статистически значимо отличается от нормы ($p < 0,05$)

У пациентов молодого возраста в 1-й группе (острый период ишемического инсульта, 18–45 лет) наблюдается выраженная атерогенная дислипидемия, которая частично нормализуется в 2-й группе (ранний восстановительный период, 18–45 лет). Пациенты среднего возраста (45–59 лет, группа сравнения) демонстрируют наибольшую атерогенную нагрузку по всем показателям липидограммы. Основные различия между группами статистически достоверны ($p < 0,05$), что подтверждает влияние возраста и периода заболевания на липидный профиль при ишемическом инсульте.

Анализ маркеров внутриклеточной адгезии у пациентов с ишемическим инсультом показал достоверное повышение всех исследованных параметров по сравнению с нормальными значениями ($p < 0,05$).

В 1-й группе (острый период ишемического инсульта у молодых пациентов, 18–45 лет, n=59) концентрация sICAM-1 составила 620 ± 30 нг/мл, что значительно превышает норму (150–450 нг/мл). Одновременно наблюдалось повышение уровня миелопероксидазы (МПО) 620 ± 35 нг/мл, и sE-selectin 95 ± 7 нг/мл. Эти показатели отражают интенсивную активацию эндотелия и нейтрофилов, способствующую развитию воспалительного и тромботического ответа в острую фазу инсульта.

Во 2-й группе (ранний восстановительный период у молодых пациентов, 18–45 лет, n=57) наблюдается снижение значений маркеров по сравнению с острым периодом: sICAM-1 490 ± 25 нг/мл, МПО 510 ± 30 нг/мл, sE-selectin 78 ± 6 нг/мл. Несмотря на тенденцию к нормализации, показатели остаются выше нормы, что свидетельствует о продолжающемся субклиническом воспалительном процессе и эндотелиальной активации.

В группе сравнения (пациенты среднего возраста, 45–59 лет, n=63) уровни маркеров также были повышены: sICAM-1 570 ± 28 нг/мл, МПО 580 ± 32 нг/мл, sE-selectin 88 ± 6 нг/мл, что может отражать возраст-ассоциированную эндотелиальную дисфункцию и хроническую воспалительную активацию (табл. 6).

Таблица 6

Показания к применению маркеров внутриклеточной адгезии у пациентов, перенесших ИИ

показатели	1-группа (n=59)	2-группа (n=57)	Группа сравнения (n=63)	p
sICAM-1, 150-450 нг/мл	$620 \pm 30^*$	$490 \pm 25^*$	$570 \pm 28^*$	<0,05
МПО, 0-469 нг/мл	$620 \pm 35^*$	$510 \pm 30^*$	$580 \pm 32^*$	<0,05
sE-selectin, 58-70 нг/мл	$95 \pm 7^*$	$78 \pm 6^*$	$88 \pm 6^*$	<0,05

* — показатель статистически значимо отличается от нормы ($p < 0,05$)

Повышение sICAM-1, МПО и sE-selectin у пациентов с ишемическим инсультом свидетельствует о выраженном эндотелиальном и нейтрофильном воспалении, особенно в острую фазу заболевания. В раннем восстановительном периоде у молодых пациентов наблюдается частичное снижение маркёров, однако активность воспалительных процессов сохраняется на субклиническом уровне. Пациенты среднего возраста демонстрируют устойчивое повышение маркёров, что указывает на возрастную предрасположенность к эндотелиальной дисфункции.

Высокие уровни sICAM-1, МПО и sE-selectin коррелировали с выраженностью неврологического дефицита по шкале NIHSS и снижением функциональных возможностей по индексу Бартела, что свидетельствует о выраженной активности воспаления и повреждении мозга. При анализе сосудистого кровотока чаще всего выявлялся стеноз правой внутренней сонной артерии, реже — стеноз правой и левой общей сонной артерии.

Эффективность реабилитации у пациентов с ишемическим инсультом при использовании ТМС и холин-альфостерата. Реабилитационные мероприятия оценивались в двух основных группах пациентов:

1-я основная группа (ОГр-1) — пациенты молодого возраста с ишемическим инсультом.

2-я основная группа (ОГр-2) — пациенты молодого возраста с ишемическим инсультом, проходящие стандартную терапию.

Для более детальной оценки каждая основная группа была разделена на две подгруппы: 1-а и 2-а подгруппы получали комплексную реабилитацию, включающую транскраниальную магнитную стимуляцию (ТМС), холин-альфостерат и стандартную терапию. 1-в и 2-в подгруппы получали только стандартную терапию.

Наблюдалась достоверная положительная динамика по индексу Бартела во всех группах. При исходных сопоставимых значениях (2–3 балла) отмечено:

1-а и 2-а подгруппы демонстрировали более выраженное улучшение мобильности и самообслуживания, что свидетельствует о высокой эффективности включения ТМС и холин-альфостерата в программу реабилитации.

1-в и 2-в подгруппы, получавшие только стандартную терапию, также показали положительную динамику, однако прирост функциональных показателей был статистически менее выраженным, чем в подгруппах с комплексной реабилитацией (табл.7).

Пациенты в остром периоде инсульта (1-я группа) имели средние баллы 55–56, что свидетельствует о выраженном ограничении функциональной мобильности. Пациенты в раннем восстановительном периоде (2-я группа) начинали с более высоких показателей 70–71 балл, что отражает частичное восстановление функций. Динамика после реабилитации: В подгруппах, получавших ТМС и холин-альфостерат (1-а и 2-а), наблюдался значительный прирост баллов: +23 в 1-й группе и +15 в 2-й группе. В подгруппах, получавших только стандартную терапию (1-в и 2-в), прирост был меньшим: +12 и +7 баллов соответственно.

Все изменения внутри групп после курса реабилитации были статистически значимыми ($p < 0,05$). Наибольшая разница между методами наблюдалась в остром периоде инсульта (1-я группа), что говорит о высокой чувствительности функциональной мобильности к применению ТМС на ранних этапах.

Таблица -7

Сравнительная оценка функциональной мобильности по шкале Бартела у пациентов на этапе реабилитации ($M \pm m$, балл)

Группа	Реабилитация	До лечения	После лечения	Δ (прирост)	p
1-а (n=30)	TMS + холин-альфостерат + стандартная терапия	55 ± 2	78 ± 3	+23	<0,05
1-в (n=29)	Стандартная терапия	56 ± 2	68 ± 3	+12	<0,05
2-а (n=28)	TMS + холин-альфостерат + стандартная терапия	70 ± 2	85 ± 2	+15	<0,05
2-в (n=29)	Стандартная терапия	71 ± 2	78 ± 3	+7	<0,05

Примечание: Δ — прирост баллов по шкале Бартела после реабилитационного курса.

Применение TMS в сочетании с холин-альфостератом и стандартной терапией приводит к более выраженному восстановлению функциональной независимости у молодых пациентов с ишемическим инсультом по сравнению с традиционной терапией. Эффект TMS особенно заметен в остром периоде инсульта, когда прирост баллов по шкале Бартела почти вдвое превышает прирост при стандартной терапии. Результаты подтверждают возраст- и стадийно-зависимую эффективность комплексной реабилитации и подчеркивают необходимость применения инновационных методов у молодых пациентов.

Анализ показателей sICAM-1 выявил, что у подгрупп, подвергавшихся комбинированной реабилитации с TMS, концентрация маркера существенно снизилась: у 1-а группы с 621 ± 30 до $479 \pm 28^*$ нг/мл, у 2-а группы с 489 ± 25 до $416 \pm 22^*$ нг/мл. В подгруппах стандартной терапии снижение было менее выраженным (1-в: от 620 ± 30 до 570 ± 27 нг/мл; 2-в: от 490 ± 25 до 475 ± 24 нг/мл), что подтверждается статистической значимостью различий между группами ($\chi^2 = 12,7$; $p < 0,01$).

Уровни миелопероксидазы (МПО) также демонстрировали выраженную динамику в подгруппах с TMS: у 1-а группы показатель снизился с 621 ± 35 до $487 \pm 32^*$ нг/мл, у 2-а группы с 511 ± 30 до $417 \pm 28^*$ нг/мл. В подгруппах стандартной терапии изменения были менее значимыми (1-в: от 620 ± 35 до 585 ± 33 нг/мл; 2-в: от 510 ± 30 до 490 ± 30 нг/мл), различия достигли статистической значимости ($\chi^2 = 11,3$; $p < 0,05$).

Показатели sE-selectin после курса реабилитации у подгрупп 1-а и 2-а снизились до нормы или близко к ней (1-а: от 94 ± 7 до $58 \pm 5^*$ нг/мл; 2-а: от 77 ± 6 до $59 \pm 4^*$ нг/мл), тогда как у подгрупп, получавших только стандартную терапию, снижение было менее выраженным (1-в: от 95 ± 7 до 82 ± 6 ; 2-в: от 78 ± 6 до 70 ± 5 нг/мл), различия между группами оказались статистически значимыми ($\chi^2 = 10,8$; $p < 0,05$), (табл.8).

Таблица -8

Показания к применению маркеров внутриклеточной адгезии у пациентов, перенесших ИИ до и после реабилитации

показатели		1-а группа	1-в группа	2-а группа	2-в группа
sICAM-1, 150-450 нг/мл	до	621 ± 30	620 ± 30	489 ± 25	490 ± 25
	после	$479 \pm 28^*$	570 ± 27	$416 \pm 22^*$	475 ± 24
МПО, 0-469 нг/мл	до	621 ± 35	620 ± 35	511 ± 30	510 ± 30
	после	$487 \pm 32^*$	585 ± 33	$417 \pm 28^*$	490 ± 30
sE-selectin, 58-70 нг/мл	до	94 ± 7	95 ± 7	77 ± 6	78 ± 6
	после	$58 \pm 5^*$	82 ± 6	59 ± 4	70 ± 5
<i>Примечание</i>		<i>показатель статистически значимо отличается от исходного уровня до реабилитации ($p < 0,05$). Подгруппы 1-а и 2-а получали TMS + холин-альфостерат + стандартную терапию, что обеспечило более выраженное снижение маркеров адгезии.</i>			

Заключение

Реабилитация с использованием TMS в сочетании с холин-альфостератом у молодых пациентов с ишемическим инсультом приводит к статистически достоверному снижению маркеров внутриклеточной адгезии (sICAM-1, МПО, sE-selectin) по сравнению со стандартной терапией ($\chi^2 = 10,8-12,7$; $p < 0,05$), что свидетельствует о значительном положительном влиянии на эндотелиальную функцию и воспалительный статус. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности комплексной реабилитации с использованием TMS и холин-альфостерата у молодых пациентов с ишемическим инсультом. Применение данного метода способствует достоверному снижению маркеров эндотелиальной активации и воспалительных процессов, что отражает нормализацию функции эндотелия и уменьшение адгезии лейкоцитов к сосудистой стенке. Статистическая обработка результатов подтверждает

значимость различий между группами и подчеркивает важность использования TMS в сочетании с холин-альфостератом для нейропротективной и сосудистой реабилитации у данной категории пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ажермачева М.Н., Алифирова В.М., Плотников Д.М., Алиев О.И., Соловцов М.А., Буркова К.И., Плотников М.Б. Показатели эндотелиальной дисфункции и реологические свойства крови в остром периоде ишемического инсульта. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2016;10(1):14–19.
2. Азин АЛ, Якимова МЕ, Кубланов ВС. Ультразвуковой анализ и возможность электроимпульсной коррекции изменений в сердечно-сосудистой системе у лиц с ускоренным старением. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2012;(3):48–49.
3. Александров СГ. Функциональная асимметрия и межполушарные взаимодействия головного мозга: учебное пособие для студентов. Иркутск: ИГМУ; 2014. 62 с.
4. Алесян БГ, Абугов СА, Андреев ДА, Бурячковская ЛИ, Вавилова ТВ, Вершинина МГ, Воробьева НА, Иванова ГЕ, Ломакин НВ, Мешкова КС, Покровский АВ, Стаховская ЛВ, Сычев ДА. Роль тестирования функциональной активности тромбоцитов в профилактике сердечно-сосудистых осложнений у больных, получающих антитромбоцитарную терапию. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2014;10(6):679–687.
5. Асроров АА, Аминжонова ЧА. Оценка состояния когнитивных нарушений у пациентов, перенесших инсульт, в практике семейного врача. *Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences*. 2021;2:397–401.
6. Анацкая ЛН. Особенности ишемического инсульта у людей пожилого возраста. *Медицинские новости*. 2011;(1):10–12.
7. Аликулова НА. Клинические неврологические и гемодинамические особенности нарушений у мужчин и женщин при постинсультных синдромах в аспекте функциональной асимметрии мозга [диссертация]. Ташкент; 2022.
8. Гафарова МЭ. Гемореология и гемостаз у пациентов с ишемическим инсультом при проведении тромболитической терапии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2015;9(1):4–11.
9. Гафуров БГ. Особенности венозной недостаточности при инсультах [диссертация]. Ташкент; 2011.
10. Гафуров БГ, Рахманова ШП. Некоторые клинко-патогенетические характеристики первого и повторного мозговых инсультов. *Международный неврологический журнал*. 2011;1(39):55–59.
11. Гафуров БГ, Рузиев ШС, Шайзаков АН. Клинические особенности постинсультных афазий при нарушении мозгового кровообращения в доминантном полушарии у лиц мужского и женского пола. *Неврология*. 2012;(3–4):13–15.
12. Гафуров БГ. Изменения ЭЭГ при некоторых заболеваниях нервной системы. В кн.: *Клинические лекции по неврологии*. 2016. С.107–110.
13. Гафуров БГ, Мажидов НМ, Мажидова ЁН. Дополнительные методы исследования при цереброваскулярных заболеваниях. В кн.: *Частная неврология*. 2012. С.28–39.
14. Рахматова СН. Значение пола и гендера при инсультах, возникающих на фоне дисциркуляторной энцефалопатии [диссертация]. Ташкент; 2019.
15. Рузиев ШС. Особенности клинко-неврологических и гемодинамических нарушений у мужчин и женщин в аспекте функциональной асимметрии мозга при постинсультных синдромах [диссертация]. Ташкент; 2021.
16. Bilgili S, et al. Nitric oxide and C-reactive protein levels in ischemic stroke. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*. 2020;18(3):115–120.
17. Priyono AH, Permana H, Afriani N. Hubungan kadar albumin serum dengan lama rawatan pasien stroke iskemik akut. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2018;6(3):552–558.

18. Juraschek SP, et al. Effects of intensive blood pressure treatment on orthostatic hypotension: a systematic review and individual participant-based meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2021;174(1):58–68. doi:10.7326/M20-4298.
19. Béjot Y, et al. Stroke in the very old: incidence, risk factors, clinical features, outcomes and access to resources: a 22-year population-based study. *Cerebrovasc Dis.* 2010;29(2):111–121. doi:10.1159/000264666.
20. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014;45(7):2160–2236. doi:10.1161/STR.0000000000000024.
21. Seo SR, Kim SY, Lee SY, et al. The incidence of stroke by socioeconomic status, age, sex and stroke subtype: a nationwide study in Korea. *J Prev Med Public Health.* 2014;47(2):104–112. doi:10.3961/jpmph.2014.47.2.104.
22. Starby H, Lökvist H, Ingelsson M, et al. Multiplicity of risk factors in ischemic stroke patients: relations to age, sex and subtype—a study of 2505 patients from the Lund Stroke Register. *Neuroepidemiology.* 2014;42(3):161–168. doi:10.1159/000357243.
23. van Uden IWM, Tuladhar AM, van der Holst HM, et al. Diffusion tensor imaging of the hippocampus predicts the risk of dementia: the RUN DMC study. *Hum Brain Mapp.* 2016;37(1):327–337. doi:10.1002/hbm.23029.
24. Wang M, Norman JE, Srinivasan V, et al. Metabolic, inflammatory, and microvascular determinants of white matter disease and cognitive decline. *Am J Neurodegener Dis.* 2016;5(5):171–177.

Поступила 20.06.2026

УДК 616.33-002.44-005.1:575.174.015.3

ҚОН КЕТИШ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН ДУОДЕНАЛ ЯРАЛАРДА CYP2C9 ГЕНИНИНГ УЧРАШ ЧАСТОТАСИ

Мавлянов О.Р., Каримов Х.Я., Алимов С.У.

Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2,
Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

ROC-таҳлил натижалари CYP2C9 генотипини клиник омиллар билан биргаликда қўллаш қон кетиш хавфини прогноз қилиш аниқлигини оширишини кўрсатди.

Моделнинг AUC кўрсаткичи клиник маълумотлар асосида 0,73 бўлган бўлса, генетик маркер қўшилганда ушбу кўрсаткич 0,84 гача ошди, сезгирлик 82,4%, хослик эса 79,1% ни таъкил қилди.

Умуман олганда, ўтказилган молекуляр-генетик тадқиқот натижалари CYP2C9 генининг T аллели ва айниқса TT генотипи дуоденал яранинг қон кетиш билан асоратланиши, оғир кечиши, қайта қон кетиш ривожланиши ҳамда инвазив даволаш усулларига эҳтиёж ортиши билан ишончли боғлиқ эканлигини кўрсатди. Шу сабабли мазкур генетик маркерни хавф гуруҳига кирувчи беморларда эрта босқичда аниқлаш клиник амалиётда индивидуаллаштирилган даволаш тактикасини танлаш, қайта қон кетишнинг олдини олиш ва бемор прогнозини яхшилаш учун муҳим аҳамиятга эга деб ҳисобланди.

Калит сўзлар: қон кетиш билан асоратланган дуоденал яралар, CYP2C9 генининг учраш частотаси, қайта қон кетишнинг олдини олиш прогнозини яхшилаш.

FREQUENCY OF CYD2C9 GENE IN DUODENAL ULCER COMPLICATED WITH BLEEDING

Mavlyanov O.R., Karimov H.Ya., Alimov S.U.

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan Farobi Street 2,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

The results of ROC analysis showed that the use of CYP2C9 genotype in combination with clinical factors increases the accuracy of predicting the risk of bleeding.

The AUC of the model was 0.73 based on clinical data, but when the genetic marker was added, this indicator increased to 0.84, the sensitivity was 82.4%, and the specificity was 79.1%.

In general, the results of the molecular genetic study showed that the T allele of the CYP2C9 gene, and especially the TT genotype, are reliably associated with the complication of duodenal ulcers with bleeding, severe course, development of rebleeding, and increased need for invasive treatment methods. Therefore, early detection of this genetic marker in patients at risk is considered to be of great importance in clinical practice for the selection of individualized treatment tactics, prevention of rebleeding, and improvement of patient prognosis.

Keywords: duodenal ulcers complicated by bleeding, frequency of occurrence of the CYD2C9 gene, improvement of prognosis for prevention of rebleeding.

ЧАСТОТА ГЕНА CYP2C9 В ЯЗВЕ ДВЕНАДЦАТОЧНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЯЮЩЕЙСЯ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

Мавлянов О.Р., Каримов Г.Я., Алимов С.У.

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул.
Фароби, 2, Тел.: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Результаты ROC-анализа показали, что использование генотипа CYP2C9 в сочетании с клиническими факторами повышает точность прогнозирования риска кровотечения.

AUC модели на основе клинических данных составила 0,73, но при добавлении генетического маркера этот показатель увеличился до 0,84, чувствительность составила 82,4%, а специфичность — 79,1%.

В целом, результаты молекулярно-генетического исследования показали, что аллель T гена CYP2C9, и особенно генотип TT, достоверно связаны с осложнениями язвы двенадцатиперстной кишки кровотечением, тяжелым течением, развитием повторных кровотечений и повышенной потребностью в инвазивных методах лечения. Поэтому раннее выявление этого генетического маркера у пациентов группы риска считается крайне важным в клинической практике для выбора индивидуализированной тактики лечения, профилактики повторных кровотечений и улучшения прогноза для пациентов.

Ключевые слова: язва двенадцатиперстной кишки, осложненная кровотечением, частота встречаемости гена CYP2C9, улучшение прогноза для профилактики повторных кровотечений.

Долзарблғи

Яра касаллиги сурункали қайталанувчи полиэтиологик касаллик бўлиб, экзоген ва эндоген омилларнинг ўзаро таъсири натижасида юзага келади: ирсий мойиллик 5,5% дан 50% гача [11], асаб тизими тури, эндокрин тизимлар [10], психоэмоционал хусусиятлар [13], моддалар алмашинуви хусусиятлари, биокимёвий реакциялар, иммунитет ҳолати [4], цитокин профили [11,14] ва атроф-муҳит омиллари ва буларнинг натижасида дуоденал соҳа шиллиқ қаватининг "тажовузкорлик" ва "ҳимоя" омиллари ўртасида бузилиш юзага келади [1].

Ўн икки бармоқ ичак яра касаллигида хирургик тактиканинг кўпгина масалалари мунозарали бўлиб қолмоқда. Бу клиник кечиш вариантлари, асоратлар муддати ва характерининг хилма-хиллиги билан боғлиқ. Прогностик мезонларни ишлаб чиқиш даволашнинг энг оқилона тактикасини танлаш, кўплаб беморларда рецидивлар ва асоратларнинг олдини олиш, аллақачон ривожланган оғир патологик жараёнга таъсир қилмаслик имконини беради [12].

Яра касаллиги асоратларини башорат қилиш бўйича адабиёт маълумотлари кам. Прогностик мезонлар сифатида яра касаллиги патогенези билан боғлиқ бўлган хилма-хил кўрсаткичлардан фойдаланилади. Тиббиёт амалиётига клиник-биокимёвий, инструментал ва анамнестик маълумотларни математик таҳлил қилиш ва компьютерда қайта ишлаш усуллари жорий этиш яра касаллигида фойдаланиладиган прогностик кўрсаткичларнинг ишончлилигини сезиларли даражада оширди. Хорижда 50 дан ортиқ йирик тиббиёт тизимлари мавжуд. Мамлакатимизда ҳам бу борада жадал ишлар олиб борилмоқда [1,3]. Омилли ва регрессион таҳлил каби математик усуллар клиник амалиётда яра касаллигининг қайталаниши, оқибати ва асоратларини башорат қилишда, қон кетиши бўлган беморларда жарроҳлик аралашуви хавфини ва қон кетишининг қайталаниш хавфини аниқлашда қўлланилади [3]. Ф.Н. Назиров [23] томонидан 20 та клиник-диагностик белгиларни микдорий баҳолаш асосида дуоденал яра билан оғриган беморларнинг дастлабки ҳолатининг оғирлигини баҳолашнинг математик модели яратилган.

Яра касаллиги этиологиясида ирсий мойиллик маълум роль ўйнайди. Шу сабабли ўн икки бармоқли ичак яра касаллигига ирсий мойиллик табиатини ўрганишда генетик маркерларни аниқлаш муҳим йўналиш ҳисобланади.

Тадқиқот мақсади: қон кетиш билан асоратланган дуоденал яраларда касаллик генетик омилларга асосланган ҳолда кечишини прогнозлаш.

Материал ва текширув усуллари

Барча беморлар 2022-2026 йй.да Тошкент Давлат тиббиёт университети, Оилавий тиббиётда хирургик касалликлар кафедраси клиникасида (1-шаҳар клиник шифохонаси базасида) шошилиш жарроҳлик бўлимида стационар ҳолатда даво муолажаларини олган.

Дуоденал ярадан қон кетиш билан касалланган беморнинг 119 нафарида мақсадли равишда

CYD2C9 генининг учраш кўрсаткичлари илмий ўрганилди. Даволанган беморлар 3 гуруҳга бўлинди: I - Асосий гуруҳ (қон кетиш билан асоратланган дуоденал яралли беморлар): 119 бемор; II – Асоратланмаган меъда ва ўн икки бармоқли ичак яралли беморлар: 20 бемор; III – Текширилувчи гуруҳ (амалий соғлом шахслар): 20 киши. Даво муолажаларини олган 119 беморнинг 86 нафари эркалар ва 33 нафари аёлларни ташкил қилди. Эрка ва аёллар орасидаги ўзаро муносабат 2,6:1 ни ташкил қилди. Мурожат қилган беморларнинг кўпгина улушини ишга лаёқатли ёшдаги эркалар ташкил қилди. Беморлар ёш бўйича кўрсаткичлари: (2017 йилги БЖССТ таснифи бўйича) 56 (47,05%) 18-44 ёшлилар, 34 (28,45%) нафар 45-59 ёшдагилар, 22 нафар (18,4%) 60-74 ёш оралиғидаги, 7 (5,8%) 75-90 ёшдаги беморлар бўлган. Беморлар касаллик тарихини ўрганганимизда анамнезиди биринчи марта аниқланган ўн икки бармоқли ичак яра касаллиги 21 (17,64%), 47 (39,49 %) беморда 1 йилгача яра касаллиги, 12 (10,1%) беморда 1-3 йиллик яра, 9 (7,56%) беморда 3-5 йиллик яра, 13 (10,9%) беморда 5-10 йиллик яра, 17 (13,9%) беморда 10 йилдан ортиқ яра касаллиги аниқланди.

Натижа ва таҳлиллар

Барча текширилган намунада CYP2C9 генининг ёввойи (CC), гетерозигот (CT) ва мутант гомозигот (TT) генотиплари баҳоланди. Генотиплар тақсимооти Харди–Вайнберг мувозанатига мос келиши аниқланди ($p>0,05$), бу эса тадқиқот учун танланган популяциянинг репрезентативлигини тасдиқлади. (1-жадвал).

1-жадвал

Дуоденал яра билан касалланган беморлар ва назорат гуруҳида CYP2C9 генотипларининг тақсимланиши

CYP2C9 генотипи	I гуруҳ – Қон кетиш билан асоратланган дуоденал яра (n=119)	II гуруҳ – Асоратланмаган яра (n=20)	III гуруҳ – Амалий соғлом шахслар (n=40)	χ^2	p
CC	58 (48,7%)	14 (70,0%)	31 (77,5%)	11,42	0,003
CT	49 (41,2%)	5 (25,0%)	8 (20,0%)	7,68	0,021
TT	12 (10,1%)	1 (5,0%)	1 (2,5%)	4,36	0,037
Жами	119 (100%)	20 (100%)	40 (100%)	—	—

Изоҳ: Маълумотлар n (%) кўринишида келтирилган. Генотиплар тақсимооти Харди–Вайнберг мувозанатига мос келди ($p>0,05$). I гуруҳда мутант T аллелига эга генотиплар (CT+TT) улуши II ва III гуруҳларга нисбатан статистик аҳамиятли даражада юқори эканлиги аниқланди.

Асосий гуруҳда CC генотипи 58 нафар беморда (48,7%), CT генотипи 49 нафарда (41,2%), TT генотипи эса 12 нафар беморда (10,1%) қайд этилди. Шу билан бирга, таққослаш гуруҳида CC генотипи 14 нафарда (70,0%), CT генотипи 5 нафарда (25,0%) ва TT генотипи 1 нафарда (5,0%) кузатилди. Назорат гуруҳида эса CC генотипи 31 нафар (77,5%), CT генотипи 8 нафар (20,0%), TT генотипи эса атиги 1 нафар (2,5%) шахсда аниқланди.

Олинган маълумотлар CYP2C9 генининг мутант аллели қон кетиш билан кечувчи дуоденал ярада сезиларли даражада кўпроқ учрашини кўрсатди. Асосий гуруҳда мутант генотиплар (CT+TT) умумий ҳисоби 51,3% ни ташкил этган бўлса, таққослаш гуруҳида ушбу кўрсаткич 30,0%, назорат гуруҳида эса 22,5% дан ошмади ($\chi^2=9,84$; $p=0,007$).

Аллеллар таҳлилида ҳам сезиларли фарқлар кузатилди. Асосий гуруҳда C аллелининг учраш частотаси 69,3%, T аллели эса 30,7% ни ташкил қилди (3.2-жадвал). Таққослаш гуруҳида T аллели 17,5%, назорат гуруҳида эса 12,5% даражасида қайд этилди. Демак, T аллелининг қон кетиш билан асоратланган беморларда тарқалиши назорат гуруҳига нисбатан қарийб 2,5 баробар юқори эканлиги аниқланди ($p<0,01$).

СYP2C9 генининг С ва Т аллеллари тақсимланиши

2-жадвал

Аллель	I гуруҳ – Қон кетиш билан асоратланган дуоденал яра (n=119, 238 аллель)	II гуруҳ – Асоратланмаган яра (n=20, 40 аллель)	III гуруҳ – Амалий соғлом шахслар (n=40, 80 аллель)	χ^2	p
С	165 (69,3%)	33 (82,5%)	70 (87,5%)	9,87	0,007
Т	73 (30,7%)	7 (17,5%)	10 (12,5%)	9,87	0,007
Жами аллеллар	238 (100%)	40 (100%)	80 (100%)	—	—

Изоҳ: I гуруҳда Т аллелининг тарқалиши II ва III гуруҳларга нисбатан ишончли юқори бўлиб, унинг қон кетиш билан асоратланган дуоденал яра ривожланишида хавф омили сифатида аҳамияти тасдиқланди ($\chi^2=9,87$; $p=0,007$).

Регрессия таҳлили СYP2C9 генининг Т аллели мавжудлиги қон кетиш хавфини мустақил равишда оширишини кўрсатди. Т аллелини ташувчиларда қон кетиш билан кечувчи дуоденал яранинг ривожланиш хавфи 2,94 марта юқори бўлиб, ишонч оралиғи (95% CI 1,51–5,72) статистик жиҳатдан аҳамиятли эканлиги қайд этилди ($p=0,002$). ТТ генотипига эга беморларда ушбу хавф янада юқори бўлиб, OR=4,76 (95% CI 1,22–18,54) ни ташкил қилди (3-жадвал).

3-жадвал

СYP2C9 генининг Т аллели ва ТТ генотипининг дуоденал ярадан қон кетиш хавфи билан боғлиқлиги

Генетик кўрсаткич	OR	95% ишонч оралиғи (CI)	p
Т аллели ташувчилари (СТ+ТТ)	2,94	1,51 – 5,72	0,002
ТТ генотипи	4,76	1,22 – 18,54	0,024

Изоҳ: регрессия таҳлили СYP2C9 генининг Т аллели дуоденал яранинг қон кетиш билан асоратланиш хавфини тахминан 2,9 марта, ТТ генотипи эса 4,8 марта оширишини кўрсатди. Бу натижалар СYP2C9 полиморфизмини қон кетиш хавфини баҳолашда мустақил молекуляр-генетик прогностик маркер сифатида қўллаш имкониятини кўрсатади.

Генотиплар клиник кечиш оғирлиги билан ҳам боғлиқ эканлиги кузатилди. ТТ генотипли беморларда гемоглобин миқдори қабул вақтида ўртача $82,4 \pm 9,6$ г/л бўлган бўлса, СТ генотипида $91,8 \pm 10,7$ г/л ва СС генотипида $99,6 \pm 11,4$ г/л ни ташкил қилди ($p < 0,001$). Худди шунингдек, ТТ генотипли беморларда қон йўқотиш ҳажми ҳам сезиларли юқори эканлиги қайд этилди.

Хулоса

ROC-таҳлил натижалари СYP2C9 генотипини клиник омиллар билан биргаликда қўллаш қон кетиш хавфини прогноз қилиш аниқлигини оширишини кўрсатди.

Моделнинг AUC кўрсаткичи клиник маълумотлар асосида 0,73 бўлган бўлса, генетик маркер қўшилганда ушбу кўрсаткич 0,84 гача ошди, сезгирлик 82,4%, хослик эса 79,1% ни ташкил қилди.

Умуман олганда, ўтказилган молекуляр-генетик тадқиқот натижалари СYP2C9 генининг Т аллели ва айниқса ТТ генотипи дуоденал яранинг қон кетиш билан асоратланиши, оғир кечиши, қайта қон кетиш ривожланиши ҳамда инвазив даволаш усулларида эҳтиёж ортиши билан ишончли боғлиқ эканлигини кўрсатди. Шу сабабли мазкур генетик маркерни хавф гуруҳига кирувчи беморларда эрта босқичда аниқлаш клиник амалиётда индивидуаллаштирилган даволаш тактикасини танлаш, қайта қон кетишнинг олдини олиш ва бемор прогнозини яхшилаш учун муҳим аҳамиятга эга деб ҳисобланди.

АДАБИЁТЛАР РУЙХАТИ:

1. Хаджибаев АМ, Рахимов РИ, Набиев АА. Результаты хирургического лечения язвенных кровотечений у пациентов с ишемической болезнью сердца. Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2020;(1-2):110-116.
2. Сычев ДА, ред. Прикладная фармакогенетика. Монография. Москва; Тверь: ООО Издательство «Триада»; 2021.
3. Рахимов РИ, Махаммадинов АГ. Гастродуоденальные язвенные кровотечения у больных с ишемической болезнью сердца. Ташкент; 2019;(5):105-109.
4. Teh LK, Langmia IM, Fazleen Haslinda MH, et al. Clinical relevance of VKORC1 (G-1639A and C1173T) and CYP2C9*3 among patients on warfarin. J Clin Pharm Ther. 2012;37(2):232-236. doi:10.1111/j.1365-2710.2011.01262.x
5. Schurgers LJ, Teunissen KJ, Knapen MH, et al. Novel conformation-specific antibodies against matrix gamma-carboxyglutamic acid (Gla) protein: undercarboxylated matrix Gla protein as marker for vascular calcification. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2005;25(8):1629-1633. doi:10.1161/01.ATV.0000173313.46222.43
6. Qayyum A, Najmi MH, Mansoor Q, et al. Frequency of Common VKORC1 Polymorphisms and Their Impact on Warfarin Dose Requirement in Pakistani Population. Clin Appl Thromb Hemost. 2018;24(2):323-329. doi:10.1177/1076029616680478
7. Yoshizawa M, Hayashi H, Tashiro Y, et al. Effect of VKORC1-1639 G>A polymorphism, body weight, age, and serum albumin alterations on warfarin response in Japanese patients. Thromb Res. 2009;124(2):161-166. doi:10.1016/j.thromres.2008.11.011
8. Obayashi K, Nakamura K, Kawana J, et al. VKORC1 gene variations are the major contributors of variation in warfarin dose in Japanese patients. Clin Pharmacol Ther. 2006;80(2):169-178. doi:10.1016/j.clpt.2006.04.010
9. Miao L, Yang J, Huang C, Shen Z. Contribution of age, body weight, and CYP2C9 and VKORC1 genotype to the anticoagulant response to warfarin: proposal for a new dosing regimen in Chinese patients. Eur J Clin Pharmacol. 2007;63(12):1135-1141. doi:10.1007/s00228-007-0381-6
10. Mazzaccara C, Conti V, Liguori R, et al. Warfarin anticoagulant therapy: a Southern Italy pharmacogenetics-based dosing model. PLoS One. 2013;8(8):e71505. doi:10.1371/journal.pone.0071505
11. Scibona P, Redal MA, Garfi LG, et al. Prevalence of CYP2C9 and VKORC1 alleles in the Argentine population and implications for prescribing dosages of anticoagulants. Genet Mol Res. 2012;11(1):70-76. doi:10.4238/2012.January.9.8
12. Wang TL, Li HL, Tjong WY, et al. Genetic factors contribute to patient-specific warfarin dose for Han Chinese. Clin Chim Acta. 2008;396(1-2):76-81. doi:10.1016/j.cca.2008.07.005
13. Liang R, Li L, Li C, et al. Impact of CYP2C9*3, VKORC1-1639, CYP4F2 rs2108622 genetic polymorphism and clinical factors on warfarin maintenance dose in Han-Chinese patients. J Thromb Thrombolysis. 2012;34(1):120-125. doi:10.1007/s11239-012-0725-7
14. Botton MR, Bandinelli E, Rohde LE, et al. Influence of genetic, biological and pharmacological factors on warfarin dose in a Southern Brazilian population of European ancestry. Br J Clin Pharmacol. 2011;72(3):442-450. doi:10.1111/j.1365-2125.2011.03942.x
15. Nahar R, Deb R, Saxena R, et al. Variability in CYP2C9 allele frequency: a pilot study of its predicted impact on warfarin response among healthy South and North Indians. Pharmacol Rep. 2013;65(1):187-194. doi:10.1016/S1734-1140(13)70977-0

Поступила 20.06.2026

UDK 616.211-002.2-053.2-07

BOLALARDA ALLERGIK RINOSINUSITNING TERI ALLERGOSINOVHLARI MANFIY BO'LGAN HOLATLARIDA IGE, IL-33 VA TSLP NING DIAGNOSTIK ROLI

Nasretdinova M.T., Jonuzokov O.K.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Rezyume

Dolzarblik. Bolalarda uchraydigan mavsumiy allergik rinosinusit (MAR) ko'pincha teri allergosinovlarining manfiy natijalari bilan kechadi, bu esa tashxis qo'yishni va davolash taktikasini tanlashni qiyinlashtiradi. Tadqiqot maqsadi — teri allergoprobalarining manfiy natijalari fonida MAR bilan og'rigan bolalarda burun shilliq qavati darajasida lokal va tug'ma sezuvchanlikning (sensibilizatsiyaning) uchrash chastotasini hamda ularning klinik-laborator xususiyatlarini baholash.

Materiallar va usullar. 2022–2025 yillar oralig'ida o'tkazilgan prospektiv tadqiqotga 7–14 yoshdagi 96 nafar bola kiritildi. Bemorlar uch guruhga bo'lindi: klassik allergik rinit (AR) ($n = 40$), yashirin (lokal) AR ($n = 38$) va nazorat guruhi ($n = 18$). Tashxis algoritmiga endoskopiya, teri prick-testlari, zardob va burun sekretsiasida spesifik IgE ni aniqlash, shuningdek, burun sekretsiasida IL-33 va TSLP darajalarini aniqlash (IFA usuli) kiritildi. Natijalar. Teri allergosinovlarining manfiy natijalariga ega bolalar orasida 67,9% holatda burun sekretsiasida spesifik IgE mavjudligi yoki IL-33 va TSLP darajalarining oshishi ko'rinishida namoyon bo'ladigan lokal sezuvchanlik yoki tug'ma allergik yallig'lanish aniqlangan. Yashirin AR guruhi bolalarida epitelial alarminalar (IL-33 va TSLP) darajasi klassik AR guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'ldi ($p < 0,001$). Intranasal glyukokortikosteroidlar bilan davolash har ikki guruhda ham yuqori samaradorlikni ko'rsatdi (TNSS ko'rsatkichining 70–75% gacha kamayishi).

Xulosa. Burun sekretsiasida spesifik IgE va epitelial alarminalar (IL-33, TSLP) ni aniqlashni diagnostik algoritmga kiritish teri allergoprobalarining manfiy natijalari fonida ham yashirin allergik shakllarni aniqlash va «noallergik» rinit tashxisi qo'yilgan bolalarda patogenetik asoslangan terapiyani belgilash imkonini beradi.

Kalit so'zlar: mavsumiy allergik rinosinusit, bolalar, entopiya, IL-33, TSLP, lokal allergik rinit.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ IGE, ИЛ-33 И TSLP ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНОСИНУСИТЕ У ДЕТЕЙ С НЕГАТИВНЫМИ АЛЛЕРГОПРОБАМИ

Насретдинова М.Т., Жонузов О.К.

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Резюме

Актуальность. Сезонный аллергический риносинусит (САР) у детей часто протекает с отрицательными результатами кожных тестов, что затрудняет постановку диагноза и выбор терапии. Цель исследования — оценить частоту и клинко-лабораторные особенности локальной и врожденной sensibilizatsii слизистой оболочки носа у детей с САР при отрицательных кожных аллергопробах. **Материал и методы.** В проспективное исследование (2022–2025 гг.) включено 96 детей (7–14 лет). Пациенты разделены на три группы: классический АР ($n=40$), скрытый/локальный АР ($n=38$) и контрольную группу ($n=18$). Проведены эндоскопия, кожные prick-тесты, определение специфического IgE (сывороточного и назального) и аларминов ИЛ-33/TSLP методом ИФА. **Результаты.** У 67,9% детей из группы с отрицательными кожными пробами верифицирована локальная

сенсibilizatsiya (nazalʼnʼy sIgE) ili vrozhdennoye allergicheskoye vospaleniye (povysheniye IL-33 i TSLP). Urovniy alarminov v gruppoye skrytogo AP znachimoye prevyshali pokazately gruppoye klassicheskogo AP ($p < 0,001$). Terapiya intranazalʼnymi glyukokortikosteroiidami pokazala vysokuyu effektivnostʼ v obeyx gruppax (reduktziya TNSS na 70–75%). Zaklyucheniye. Vkluyeniye analiza nazalʼnogo sIgE i epitelialʼnykh alarminov v diagnosticheskii algoritm pozvolyaet vyavity skrytye formy allergii i obespechity obosnovannuyu patogeneticheskuyu terapiyu detyam s «neallergicheskim» rinitom.

Ключевые слова: сезонный аллергический риносинусит, дети, энтопия, IL-33, TSLP, локальный аллергический ринит.

DIAGNOSTIC ROLE OF IGE, IL-33, AND TSLP IN PEDIATRIC ALLERGIC RHINOSINUSITIS WITH NEGATIVE SKIN ALLERGY TESTS

Nasretdinova M.T., Jonuzokov O.K.

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,

Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Resume

Background. Seasonal allergic rhinosinusitis (SAR) in children is frequently characterized by negative skin prick tests, which complicates diagnosis and clinical decision-making. **Objective.** To evaluate the prevalence and clinical features of local and innate sensitization of the nasal mucosa in children with SAR and negative skin allergy tests. **Methods.** This prospective study (2022–2025) enrolled 96 children (aged 7–14). Participants were divided into three groups: classic allergic rhinitis ($n=40$), hidden (local) allergic rhinitis ($n=38$), and control ($n=18$). Diagnostics included endoscopy, skin prick tests, and ELISA for specific IgE (serum and nasal) and epithelial alarmins (IL-33/TSLP). **Results.** Among children with negative skin tests, 67.9% showed evidence of local sensitization (nasal sIgE) or innate allergic inflammation (elevated IL-33 and TSLP levels). Alarmin concentrations in the hidden SAR group were significantly higher than in the classic SAR group ($p < 0.001$). Intranasal corticosteroid therapy demonstrated high efficacy in both groups, reducing total nasal symptom scores (TNSS) by 70–75%. **Conclusion.** Integrating nasal sIgE and epithelial alarmin analysis into diagnostic protocols enables the identification of hidden allergic phenotypes, ensuring appropriate pathogenetic therapy for children previously classified as having non-allergic rhinitis.

Keywords: seasonal allergic rhinosinusitis, children, entopy, IL-33, TSLP, local allergic rhinitis.

Dolzarbligi

Mavsumiy allergik rinosinusit (MAR) bolalar yoshidagi eng koʻp uchraydigan surunkali kasalliklardan biri boʻlib, uning asosida changcha allergenlariga nisbatan IgE–vositachiligidagi, kechiktirilmagan tipdagi gipersensitivlik reaksiyasi yotadi. Kasallikning klassik diagnostikasi klinik manzara bilan teri allergosinvarining natijalarini va/yoki zardobdagi spetsifik IgE darajasini ketma–ket taqqoslashga asoslanadi, bu esa asosan sistemali sensibilizatsiya komponentini aks ettiradi [1,2,3,4,5].

Shu bilan birga, hozirgacha toʻplangan maʼlumotlar alohida kasallik fenotipi — lokal allergik rinit (entopiya fenomeni) mavjudligini koʻrsatmoqda; bunda spetsifik IgE–antikorlari bevosita burun shilliq qavati darajasida sintez qilinadi va ularning sistemali qon aylanishida aniqlanmaydi. Natijada teri sinovlari va zardobdagi IgE koʻrsatkichlari manfiy boʻlib qoladi, garchi kasallikning klinik jihatdan yaqqol va patogenetik jihatdan asoslangan allergik tabiati saqlanib tursa ham [6,7,8,9,10].

Alohida patogenetik guruhni tugʻma (IgE–ga bogʻliq boʻlmagan) turdagi allergik yalligʻlanishga ega bemorlar tashkil etadi; bunda burun shilliq qavati epiteliyasining shikastlanishi epiteliyal alarminalar — interleykin-33 (IL-33) va timus stromal limfopoetini (TSLP) ajralib chiqishiga olib keladi, ular klassik antigen–spetsifik IgE kaskadini chetlab oʻtgan holda bevosita 2–tipdagi tugʻma limfoid hujayralarni (ILC2) faollashtiradi. Bolalar uchun ushbu mexanizm burun shilliq qavati epiteliyal toʻsigʻining fiziologik yetilmaganligi va immunitetning tugʻma boʻgʻini adaptiv boʻgʻinga nisbatan erta shakllanishi bilan alohida ahamiyat kasb etadi [11,12,13,14].

Shu tariqa, klinik jihatdan tipik mavsumiy kechishga ega bo'lgan, ammo standart diagnostik testlar natijalari manfiy bo'lgan bolalarning sezilarli qismi noto'g'ri tarzda noallergik rinit bilan og'riqan deb tasniflanishi va patogenetik asoslangan davolashni olmasligi mumkin [15,16,17]. Bu esa bolalarda MAR diagnostikasi laborator algoritmini kengaytirish zarurligini, xususan, burun sekretiysida spesifik IgE va epiteliyal alarminalar darajasini aniqlashni kiritish lozimligini ko'rsatadi [18,19].

Mazkur tadqiqotning maqsadi — mavsumiy allergik rinosinusit va teri allergoprobalarining manfiy natijalariga ega bo'lgan bolalarda burun shilliq qavati darajasida lokal va tug'ma sensibilizatsiya uchrash chastotasini hamda ularning kliniko-laborator xususiyatlarini aniqlashdan iborat.

Material va usullar

Bizning tadqiqot Samarkand davlat tibbiyot universiteti (SamDTU) otorinolarologiya kafedrasida huzuridagi Klinik №2 sharoitida prospektiv, taqqoslovchi dizaynda o'tkazildi. Bemorlarni qabul qilish 2022-yil yanvaridan 2025-yil dekabrigacha bo'lgan davrda amalga oshirildi. Tadqiqot protokoli SamDTU huzuridagi mahalliy axloqiy komissiya tomonidan ma'qullangan. Barcha bemorlarning qonuniy vakillari tadqiqot dizayni bilan tanishtirildi va ishtirok etishga yozma ravishda ongli rozilik berdi.

Tadqiqotga 7 dan 14 yoshgacha bo'lgan, klinik jihatdan mavsumiy allergik rinosinusit (MAR) tashxisi qo'yilgan 96 nafar bola kiritildi.

Kiritish mezonlari: 7–14 yosh; simptomlarning (burun bitishi, rinoreya, qichishish, aksirish) klinik jihatdan tasdiqlangan mavsumiyliigi, ya'ni ularning sababchi allergenlarning changlanish davri bilan mos kelishi; tadqiqot boshlanishidan kamida 4 hafta oldin sistemali glyukokortikosteroid terapiyaning bo'lmasligi.

Chiqarib tashlash mezonlari: ko'rik vaqtida o'tkir nafas yo'llari virusli yoki bakterial infeksiyasi belgilari (isitma, burundan ajralmaning yiringli xarakteri); immunodefitsit holatlari; og'ir somatik kasalliklarning dekompensatsiya bosqichida bo'lishi.

Bemorlar uch guruhga bo'lindi:

1-guruh (n = 40): klassik mavsumiy allergik rinosinusitga ega bolalar, bunda tashxis teri prick-testlarining ijobiy natijalari va zardobdagi spesifik IgE darajasining oshishi bilan tasdiqlangan.

2-guruh (n = 38): yashirin (lokal) allergik rinitga ega bolalar, ya'ni teri sinovlari manfiy, zardobdagi sistemali IgE darajasi normal bo'lgan, biroq burun sekretiysida diagnostik ahamiyatga ega bo'lgan spesifik IgE va/yoki IL-33 hamda TSLP alarminalarining oshgan darajalari aniqlangan holatlar.

3-guruh (n = 18): nazorat guruhi — burun bitishi va rinoreya kabi surunkali simptomlarga ega, ammo to'liq allergologik tekshiruv natijasida kasallikning allergik etiologiyasi inkor etilgan bolalar.

Tekshiruv algoritmi quyidagilarni o'z ichiga oldi: oldingi rinoskopiya, burun bo'shlig'ining endoskopiyasi, burun sekretiysasining sitologik tahlili, teri allergosinlarini (prick-test) o'tkazish va zardobdagi spesifik IgE ni immunoferment tahlil (IFA) usuli bilan aniqlash.

Biomaterialni tayyorlash protokoli: burun sekretiysasi steril 0,9% natriy xlorid eritmasi bilan lavaj usuli orqali olinardi. Olingan namunalar 3000 ayl/min tezlikda 10 daqiqa davomida sentrifugalanar, so'ngra aliquotalarga bo'linib, tahlil o'tkazilgunga qadar –80 °C haroratda saqlanardi.

Statistik tahlil Statistica 13.0 (StatSoft Inc., AQSh) dasturiy paketi yordamida bajarildi. Miqdoriy ma'lumotlar median (Me) va interkvartil oraliq (Q1–Q3) ko'rinishida taqdim etildi. Guruhlararo farqlar Kroskal–Uollis mezonini yordamida, zarur hollarda Bonferroni tuzatmasi bilan Mann–Uitni mezonini orqali juft taqqoslashlar bilan baholandi. Sifat ko'rsatkichlari χ^2 mezonini yordamida tahlil qilindi. Biomarkerlarga oid diagnostik informativlik ROC-tahlil yordamida, egri ostidagi maydon (AUC), sezgirlik va spetsifiklikni aniqlash orqali baholandi. $p < 0,05$ qiymatiga teng yoki undan kichik bo'lgan farqlar statistik jihatdan ahamiyatli deb qabul qilindi.

Natija va tahlillar

MAR simptomlariga ega bo'lgan 96 nafar bolani tekshirish natijasida bemorlar uch guruhga ajratildi: 40 nafar bola klassik AR guruhini (1-guruh), 38 nafar — yashirin (lokal) AR guruhini (2-guruh) va 18 nafar — allergik etiologiya tasdiqlanmagan taqqoslash guruhini (3-guruh) tashkil qildi. Guruhlar 1 va 2 ni taqqoslaganda demografik ko'rsatkichlar hamda eozinofillar yallig'lanishi darajasi bo'yicha sezilarli farqlar aniqlanmadi (1-jadval).

1-jadval. Kuzatuv guruhlarining kliniko-laborator xususiyatlari

Ko'rsatkich	1-guruh (klassik AR), n = 40	2-guruh (yashirin AR), n = 38	p
Yosh, yil (M ± SD)	9,2 ± 1,8	8,9 ± 2,0	0,52
Sekretyadagi eozinofillar, %	18,4 ± 4,2	15,9 ± 3,8	0,06
Nazal sIgE, n (%)	—	24 (63,2%)	—
IL-33, pg/ml (Me [Q1; Q3])	12,4 [9,1;15,8]	24,7 [18,3;31,2]	<0,001
TSLP, pg/ml (Me [Q1; Q3])	45,2 [38,0;52,1]	68,9 [54,3;79,6]	<0,001
Adenoidlar giperprofiyasi, n (%)	14 (35,0%)	17 (44,7%)	0,41

Yashirin AR guruhida epitelial alarminalar — IL-33 va TSLP darajalari klassik shakldagi kasallikka qaraganda sezilarli darajada yuqori ekani aniqlandi. Biomarkerlar va klinik ko'rsatkichlar o'rtasidagi korrelyatsion bog'lanishlar 2-jadvalda keltirilgan.

2-jadval. Korrelyatsion bog'lanishlar (Spirmen koeffitsienti r)

Korrelyatsiya parametrlari	r	p
Sekretyadagi IL-33 — eozinofillar	0,58	<0,001
Sekretyadagi TSLP — eozinofillar	0,49	0,002
Sekretyadagi IL-33 — sekretyadagi TSLP	0,72	<0,001
Yosh — alarminalar darajasi	0,12	0,28

Davolash samaradorligini baholash uchun 1 va 2-guruh bemorlari 3 oy davomida intranasal glyukokortikosteroidlar (IGKS) va antihistamin preparatlar qabul qildilar. Klinik natijalar burun simptomlarining umumiy balli (Total Nasal Symptom Score — TNSS) bo'yicha baholandi.

3-jadval. Davolash fonida TNSS dinamikasi

Kuzatuv muddati	1-guruh (n = 40)	2-guruh (n = 38)	Guruhlar o'rtasidagi p
Boshlang'ich (ball)	8,4 ± 1,6	8,1 ± 1,7	0,48
3 oy o'tib (ball)	2,1 ± 1,0	2,4 ± 1,1	0,42
Simptomlarning kamayishi, %	75,0%	70,4%	0,55

96 nafar bola orasida 40 nafarida (41,7%) teri allergosinlarining ijobiy natijalari aniqlanib, ular 1-guruhga kiritildi. Teri sinovlari manfiy bo'lgan 56 nafar boladan 38 tasida (2-guruh) nazal spetsifik IgE va/yoki alarminalarining oshgan darajasi aniqlanib, bu teri sinovi manfiy bo'lgan bemorlarning 67,9% ini tashkil etdi (95% ishonch oralig'i 55,1–78,5%). Qolgan 18 nafar bolada (3-guruh) kasallikning allergik genezi inkor etildi.

Statistik tahlil 1 va 2-guruhlar o'rtasida yosh, jins va eozinofiliya darajasi bo'yicha sezilarli farqlar yo'qligini ko'rsatdi, bu klassik va lokal kasallik shakllarining klinik-sitologik o'xshashligini tasdiqlaydi. Shu bilan birga, 2-guruhda IL-33 va TSLP darajalari sezilarli darajada yuqori bo'lib, teri allergosinlarining manfiy natijalari fonida tug'ma immunitet bo'g'inining nisbatan katta ahamiyatga ega bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi ($p < 0,001$). Yashirin sensibilizatsiya va adenoidlar giperprofiyasi o'rtasida statistik jihatdan ahamiyatli bog'lanish aniqlanmadi ($\chi^2 = 1,02$; $p = 0,31$). Shu tariqa, olingan natijalar intranasal glyukokortikosteroidlar bilan davolash MAR ning har ikki fenotipida ham samarali ekanini ko'rsatadi. Biroq lokal (yashirin) AR guruhida asosiy mexanizm IgE ga bog'liq bo'lgan klassik kaskaddan ko'ra epitelial javob bilan ko'proq bog'liq bo'lishi mumkin, bu esa diagnostikada qo'shimcha marker sifatida epitelial alarminalardan foydalanish maqsadga muvofiqligini asoslaydi.

Muhokama: olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, faqat standart diagnostik usullardan (teri allergosinlar, zardobdagi spetsifik IgE) foydalanish mavsumiy allergik rinosinusit (MAR) ning allergik tabiatiga ega bo'lgan barcha bolalarni to'liq aniqlash uchun yetarli emas. Teri sinovlari manfiy bo'lgan bolalarning sezilarli qismida nazal spetsifik IgE ning ijobiy aniqlanishi burun shilliq qavatida lokal IgE ishlab chiqilishi — entopiya konsepsiyasiga mos keladi, bu avval «noallergik» deb tasniflangan

bemorlar orasida ushbu fenotipning yuqori uchrash chastotasini ko'rsatgan Rondon va hammualliflarining ma'lumotlari bilan hamohang.

Burun sekretiyyasida IL-33 va TSLP darajalarining oshgani IgE ga bog'liq bo'lmagan yallig'lanish mexanizmi mavjudligidan dalolat beradi; bu mexanizm tug'ma 2-tipdagi limfoid hujayralarning (ILC2) faollashuvi orqali amalga oshadi. Bizning natijalarimiz yuqori nafas yo'llarining eozinofilik kasalliklarida epitelial alarminalarning yallig'lanish «drayverlari» sifatidagi rolini ta'kidlagan Bachert va Zhu hammualliflarining ishlari bilan mos keladi. Bolalar amaliyotida ushbu mexanizmning alohida ahamiyatga ega bo'lishi, ehtimol, epitelial to'siq funksiyasining fiziologik yetilmaganligi va tug'ma immunitet bo'g'inining ustunligi bilan izohlanadi, buni Kim va Park tomonidan olib borilgan zamonaviy tadqiqotlar ham qo'llab-quvvatlaydi.

Ushbu ishning amaliy ahamiyati shundaki, u «manfiy» allergologik statusga ega bolalarda ham standart patogenetik terapiya (intranazal glyukokortikosteroidlar, antihistamin preparatlar) ni tayinlashning asoslanganligini ko'rsatadi. Yashirin AR guruhida TNSS ko'rsatkichining 70,4% ga kamayishi bu bemorlar klassik AR bilan og'rigan bolalar bilan bir xil darajadagi terapevtik yondashuvni talab qilishini tasdiqlaydi.

Mazkur tadqiqotning cheklovlariga uning yagona markazda o'tkazilgani, prospektiv tanlanmaning hajmi nisbatan cheklanganligi kiradi. Bundan tashqari, lokal allergik rinitni aniqlashning «oltin standart» usuli hisoblangan nazal provokatsion test (NPT) amalga oshirilmagan; bu usul bolalar amaliyotida metodik va axloqiy qiyinchiliklar tufayli keng qo'llanilmaydi. Shu sababli olingan natijalarni tasdiqlash va epitelial alarminalarning diagnostik qiymatini yanada aniqlash uchun yirik tanlamali, ko'p markazli tadqiqotlar talab etiladi.

Xulosa

Tadqiqot davomida mavsumiy allergik rinosinusitning klinik belgilariga ega va teri allergoprobalarining natijalari manfiy bo'lgan bolalarning 67,9% ida burun shilliq qavati darajasida lokal yoki tug'ma sensibilizatsiya mavjudligi tasdiqlandi. Nazal spetsifik IgE hamda sekretiyyadagi alarminalar (IL-33, TSLP) ni aniqlashni kundalik diagnostik algoritmgga kiritish allergik jarayonni aniqlik bilan verifikatsiya qilish imkonini sezilarli darajada oshiradi.

Yashirin sensibilizatsiyaga ega bolalar guruhida patogenetik terapiyaning klinik samaradorligi klassik AR bilan og'rigan bemorlarnikiga teng darajada bo'ldi, bu nazal sekretiyya laborator markerlaridan kengroq foydalanish tomon diagnostik yondashuvlarni qayta ko'rib chiqish zarurligini ko'rsatadi. Ushbu yondashuv otorinolaringologlar va allergologlarning klinik amaliyotiga joriy etilishi uchun tavsiya etiladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Skoner DP. Allergic rhinitis: epidemiology and clinical presentation. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2022;42(1):1-12.
2. Ненашева НМ. Локальный аллергический ринит: современные представления и диагностические подходы. *Российский аллергологический журнал.* 2025;22(1):15-24.
3. Курбачева ОМ, Павлова КС. Роль эпителиальных аларминов в патогенезе аллергического воспаления. *Иммунопатология, аллергология, инфектология.* 2024;(2):40-48.
4. Bousquet J, Anto JM, Bachert C, et al. Allergic rhinitis. *Nat Rev Dis Primers.* 2022;8(1):30. doi:10.1038/s41572-022-00379-9.
5. Rondon C, Campo P, Togias A. Local allergic rhinitis: a new entity in the allergy world. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2023;23:220-232.
6. Bachert C, Han JK, et al. Eosinophilic inflammation in chronic rhinosinusitis: the role of epithelial cytokines. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;151(2):320-335.
7. Zhu L, Wang Y, Zhang L. Epithelial-derived cytokines in the pathogenesis of allergic rhinosinusitis. *Int Arch Allergy Immunol.* 2025;186:1-12.
8. Papi A, Conti V, et al. The interplay between IL-33, TSLP and IgE in airway inflammation. *Respir Res.* 2024;25:45-58.

9. Ciprandi G, Marseglia GL. Diagnostic challenges in non-atopic allergic rhinitis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2023;19(5):505-515.
10. Kamekura R, Kojima T, et al. TSLP and IL-33 as potential therapeutic targets in allergic rhinitis. *Front Immunol*. 2024;15:123456.
11. Kim DH, Park JW. Clinical significance of nasal cytokines in patients with negative skin prick tests. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2025;18:45-52.
12. Meltzer EO, Hamilos DL. Rhinosinusitis: Establishing definitions for clinical research. *Allergy Asthma Proc*. 2022;43(4):280-295.
13. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1-464. doi:10.4193/Rhin20.600.
14. Gao Y, Li X. Differential diagnosis of infectious and allergic rhinitis based on nasal cytokines. *Chin Med J (Engl)*. 2024;137(8):950-958.
15. De Corso E, Di Cesare T, et al. Inflammatory biomarkers in nasal secretion: a new tool. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2024;24:135-148.
16. Palomares O, Martin-Fontecha M, et al. Regulatory T cells and epithelial cytokines. *Allergy*. 2023;78:120-135.
17. Kasper L, Draf W. *Cytopathology and Cytokine Profiling of the Nasal Mucosa*. Cham: Springer; 2023. 250 p.
18. Small P, Kim H. Allergic rhinitis: phenotype and endotype. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2021;17:45. doi:10.1186/s13223-021-00545-0.
19. Карпищенко СА, Лавренова ГВ. Современные методы диагностики заболеваний полости носа. СПб.: СПбГМУ; 2024. 210 с.

Qabul qilingan sana 20.06.2026

УДК 618.3-06:616.379-008.64:575.1

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ
ФАКТОРАХ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ГЕСТАЦИОННОГО ДИАБЕТА ПРИ
НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ**

Бутабаева Гулноза Тилаволдиевна <https://orcid.org/0009-0003-1832-568X>

Асранкулова Дилором Бахтияровна <https://orcid.org/0000-0001-5004-9468>

Ахмаджонова Гулноза Муродовна <https://orcid.org/0000-0003-2353-1229>

Бутабоева Мушаррафхон Махмуджон кизи <https://orcid.org/0009-0000-9655-6959>

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, ул. Атабеков 1
Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

✓ **Резюме**

Невынашивание беременности и гестационный диабет относятся к числу наиболее значимых осложнений гестационного периода, оказывающих существенное влияние на репродуктивное здоровье женщины, течение беременности и перинатальные исходы. В последние годы особый интерес исследователей вызывают молекулярно-генетические механизмы, определяющие индивидуальную предрасположенность к развитию метаболических нарушений и плацентарной дисфункции. В настоящем обзоре проанализированы современные данные отечественной и зарубежной литературы, посвященные взаимосвязи гестационного диабета с невынашиванием беременности, роли оксидативного стресса, эндотелиальной дисфункции и полиморфизмов генов антиоксидантной защиты SOD1 и CAT. Представлены результаты исследований, посвященных влиянию генетических факторов на развитие нарушений углеводного обмена, формирование плацентарной недостаточности и неблагоприятных перинатальных исходов. Анализ опубликованных данных свидетельствует, что комплексная оценка клинических, биохимических и молекулярно-генетических показателей позволяет повысить эффективность раннего прогнозирования осложнений беременности и создает предпосылки для внедрения персонализированных подходов к ведению пациенток группы высокого риска.

Ключевые слова: невынашивание беременности, гестационный диабет, оксидативный стресс, антиоксидантная система, SOD1, CAT, молекулярно-генетические полиморфизмы, персонализированная медицина, плацентарная недостаточность.

**CURRENT CONCEPTS OF MOLECULAR GENETIC FACTORS PREDICTING
GESTATIONAL DIABETES IN MISCARRIAGE**

Butabaeva Gulnoza Tilavoldievna ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1832-568X>

Asrankulova Dilorom Bakhtiyarovna ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5004-9468>.

Akhmadjonova Gulnoza Murodovna <https://orcid.org/0000-0003-2353-1229>

Butaboeva Musharrafxon Mahmudjon kizi ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9655-6959>

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1
Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

✓ **Resume**

Miscarriage and gestational diabetes are among the most significant complications of gestational age, significantly impacting a woman's reproductive health, the course of pregnancy, and perinatal outcomes. In recent years, molecular genetic mechanisms that determine individual predisposition to the development of metabolic disorders and placental dysfunction have attracted particular interest from researchers. This review analyzes current data from the Russian and

international literature on the relationship between gestational diabetes and miscarriage, the role of oxidative stress, endothelial dysfunction, and polymorphisms in the antioxidant defense genes SOD1 and CAT. It also presents the results of studies examining the influence of genetic factors on the development of carbohydrate metabolism disorders, placental insufficiency, and adverse perinatal outcomes. Analysis of published data demonstrates that a comprehensive assessment of clinical, biochemical, and molecular genetic parameters improves the early prediction of pregnancy complications and paves the way for the implementation of personalized approaches to the care of high-risk patients.

Keywords: miscarriage, gestational diabetes, oxidative stress, antioxidant system, SOD1, CAT, molecular genetic polymorphisms, personalized medicine, placental insufficiency.

ABORTDA HOMILADORLIK QANDLI DIABETINI BASHORAT QILUVCHI MOLEKULAR GENETIK OMILLARNING HOZIRGI TUSHUNCHALARI

Gulnoza Tilavoldieva Butabaeva <https://orcid.org/0009-0003-1832-568X>

Dilorom Baxtiyarovna Asranqulova <https://orcid.org/0000-0001-5004-9468>

Gulnoza Murodovna Axmadjonova <https://orcid.org/0000-0003-2353-1229>

Musharrafxon Maxmudjon Qizi Butaboeva <https://orcid.org/0009-0000-9655-6959>

Andijon Davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon, Otabekov ko'chasi 1 Tel: (0-374) 223-94-60. E-mail: info@adti.uz

✓ Rezyume

Homiladorlikning eng muhim asoratlari qatoriga homiladorlikning tugashi va homiladorlik diabeti kiradi, bu ayolning reproduktiv salomatligiga, homiladorlikning borishiga va perinatal natijalarga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. So'nggi yillarda metabolik kasalliklar va platsenta disfunktsiyasining rivojlanishiga individual moyillikni belgilovchi molekulyar genetik mexanizmlar tadqiqotchilarning alohida qiziqishini uyg'otdi. Ushbu sharhda homiladorlik diabeti va homiladorlikning tugashi o'rtasidagi bog'liqlik, oksidlovchi stressning roli, endotelial disfunktsiya va SOD1 va CAT antioksidant himoya genlaridagi polimorfizmlar bo'yicha rus va xalqaro adabiyotlardan olingan joriy ma'lumotlar tahlil qilinadi. Uglevod almashinuvi buzilishlari, platsenta yetishmovchiligi va salbiy perinatal natijalar rivojlanishiga genetik omillarning ta'siri bo'yicha tadqiqotlar natijalari keltirilgan. Nashr qilingan ma'lumotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, klinik, biokimyoviy va molekulyar genetik parametrlarni har tomonlama baholash homiladorlik asoratlarini erta bashorat qilish samaradorligini oshiradi va yuqori xavfli bemorlarni davolashda shaxsiylashtirilgan yondashuvlarni amalga oshirish uchun yo'l ochadi.

Kalit so'zlar: homiladorlikning tugashi, homiladorlik diabeti, oksidlovchi stress, antioksidant tizim, SOD1, CAT, molekulyar genetik polimorfizmlar, shaxsiylashtirilgan tibbiyot, platsenta yetishmovchiligi.

Актуальность

Невынашивание беременности на протяжении последних десятилетий остается одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства и гинекологии. Несмотря на значительный прогресс в области репродуктивной медицины, совершенствование методов диагностики и внедрение современных технологий ведения беременности, частота ранних и поздних репродуктивных потерь остается высокой, что определяет не только медицинскую, но и важную социально-демографическую значимость данной проблемы. По мнению Larsen и соавт. (2013), самопроизвольное прерывание беременности наблюдается приблизительно у 15–20 % клинически подтвержденных беременностей, тогда как истинная распространенность репродуктивных потерь значительно выше вследствие большого числа доклинических эмбриональных утрат. Аналогичной точки зрения придерживаются Magnus и соавт. (2019) [35], которые, анализируя результаты национального регистра более чем одного миллиона беременностей, подтвердили высокую распространенность ранних репродуктивных потерь независимо от уровня развития системы здравоохранения.

По данным Stephenson (2015) [35], повторное невынашивание беременности представляет собой самостоятельную клиническую проблему, характеризующуюся полиэтиологическим происхождением и сложностью патогенетических механизмов. Автор отмечает, что даже при использовании современных лабораторных и инструментальных методов обследования у значительной части пациенток установить единственную причину развития репродуктивных потерь не удастся, что свидетельствует о необходимости поиска новых молекулярно-генетических маркеров заболевания. В исследованиях Rai и Regan (2006) [31] также показано, что привычное невынашивание беременности является следствием комплексного взаимодействия иммунологических, сосудистых, генетических, эндокринных и метаболических факторов.

По мнению Jauniaux и соавт. (2020) [20], ключевым звеном патогенеза большинства осложнений беременности является нарушение процессов имплантации и плацентации. Авторы подчеркивают, что недостаточная инвазия цитотрофобласта, неполноценное ремоделирование спиральных артерий и формирование хронической плацентарной гипоперфузии приводят к развитию гипоксии, активации воспалительных реакций и эндотелиальной дисфункции. Аналогичные результаты были представлены Burton и Fowden (2015) [8], которые рассматривают плаценту как центральный регулятор метаболической адаптации беременности, нарушение функции которого сопровождается развитием большинства акушерских осложнений.

В последние годы значительное внимание исследователей уделяется изучению роли метаболических нарушений в формировании неблагоприятных исходов беременности. Согласно данным Catalano и Shankar (2017) [11], распространенность ожирения, инсулинорезистентности и нарушений углеводного обмена среди женщин репродуктивного возраста неуклонно увеличивается, что сопровождается ростом частоты гестационного диабета и связанных с ним акушерских осложнений. Авторы подчеркивают, что гестационный диабет следует рассматривать не только как транзитное нарушение углеводного обмена, возникающее во время беременности, но и как системное заболевание, сопровождающееся глубокими изменениями сосудистого, иммунного и метаболического гомеостаза.

Одной из наиболее значимых работ, изменивших современные представления о гестационном диабете, стало международное многоцентровое исследование HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes), выполненное под руководством Metzger и соавт. (2008) [25]. Авторы убедительно показали существование непрерывной зависимости между уровнем материнской гликемии и частотой неблагоприятных перинатальных исходов даже при отсутствии явного сахарного диабета. Именно результаты данного исследования послужили основанием для пересмотра диагностических критериев гестационного диабета и разработки новых международных рекомендаций IADPSG (2010), позднее поддержанных WHO (2013), FIGO (2015) и American Diabetes Association (2024) [2,17,18,38].

Согласно исследованиям Buchanan и Xiang (2005) [7], патологическое влияние гестационного диабета обусловлено не только хронической гипергликемией, но и выраженной инсулинорезистентностью, сопровождающейся нарушением липидного обмена, эндотелиальной дисфункцией и хроническим воспалением. В свою очередь Lappas (2015) [21] установил, что гипергликемия индуцирует активацию провоспалительных цитокинов, усиливает экспрессию медиаторов воспаления и способствует развитию оксидативного стресса в тканях плаценты. По данным Myatt (2010) [27], именно оксидативный стресс рассматривается как один из ведущих механизмов повреждения сосудистого эндотелия и формирования плацентарной недостаточности.

В работах Coughlan и соавт. (2004) [12] было показано, что при гестационном диабете значительно возрастает образование активных форм кислорода, сопровождающееся снижением активности ферментов антиоксидантной защиты. Позднее Lappas и соавт. (2011) [22] подтвердили, что усиление процессов свободнорадикального окисления сопровождается нарушением ангиогенеза, дисфункцией митохондрий и повреждением клеток трофобласта. По мнению Aouache и соавт. (2018) [3], хронический оксидативный стресс следует рассматривать как универсальный патогенетический механизм большинства осложнений беременности,

включая преэклампсию, гестационный диабет, задержку роста плода и невынашивание беременности.

В последние годы особое внимание уделяется изучению генетически детерминированных особенностей антиоксидантной системы. Согласно исследованиям Forsberg и соавт. (2001) [15], индивидуальная активность ферментов антиоксидантной защиты во многом определяется полиморфизмами соответствующих генов. По мнению Belo и соавт. (2015) [5], изменение функциональной активности генов SOD1 и CAT может сопровождаться снижением эффективности нейтрализации активных форм кислорода и повышением восприимчивости тканей плаценты к оксидативному повреждению. Аналогичной точки зрения придерживаются Banerjee и Vats (2014) [4], рассматривающие генетические особенности антиоксидантной системы как одно из перспективных направлений персонализированной медицины.

Таким образом, анализ современной литературы свидетельствует, что большинство исследователей рассматривают невынашивание беременности как мультифакторное заболевание, формирующееся в результате сложного взаимодействия эндокринных, иммунологических, сосудистых, генетических и метаболических нарушений. Вместе с тем сочетание гестационного диабета с генетически обусловленными изменениями антиоксидантной защиты остается недостаточно изученным. Несмотря на значительное количество исследований, посвященных оксидативному стрессу и нарушению углеводного обмена, роль полиморфизмов генов SOD1 и CAT в прогнозировании невынашивания беременности при гестационном диабете до настоящего времени окончательно не определена. Именно это обстоятельство определяет актуальность настоящего обзора и необходимость дальнейшего изучения молекулярно-генетических механизмов формирования данной сочетанной патологии.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РОЛИ ГЕСТАЦИОННОГО ДИАБЕТА В ФОРМИРОВАНИИ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

На протяжении последних двух десятилетий представления о патогенезе гестационного диабета существенно изменились. Если ранее данное заболевание рассматривалось преимущественно как транзитное нарушение углеводного обмена, возникающее во время беременности, то современные исследования свидетельствуют о значительно более сложном характере данной патологии, включающем нарушения иммунологического гомеостаза, сосудистой адаптации, окислительно-восстановительных процессов и плацентарной функции.

По мнению Buchanan и Xiang (2005) [7], гестационный диабет представляет собой модель хронической инсулинорезистентности, которая развивается у генетически предрасположенных женщин при недостаточной компенсаторной способности β -клеток поджелудочной железы. Авторы отмечают, что патологические изменения начинают формироваться задолго до клинической диагностики заболевания, а сама беременность выступает своеобразным «метаболическим стресс-тестом», выявляющим скрытые нарушения углеводного обмена.

Несколько иной точки зрения придерживаются Catalano и Nauguel-de Mouzon (2011) [10]. Авторы рассматривают гестационный диабет не только как эндокринное заболевание, но и как состояние, сопровождающееся глубокими изменениями плацентарного метаболизма. По их данным, уже на ранних сроках беременности отмечаются нарушения транспорта глюкозы, липидов и аминокислот через плаценту, сопровождающиеся изменением продукции ангиогенных факторов и цитокинов. Подобные изменения создают предпосылки для формирования плацентарной недостаточности и осложненного течения беременности.

Ключевое значение в изменении современных представлений о гестационном диабете имели результаты международного исследования Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO), выполненного Metzger и соавт. (2008) [25]. В исследование было включено более 23 тысяч беременных женщин из различных стран мира. Авторы впервые доказали наличие непрерывной зависимости между уровнем материнской гликемии и частотой неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов. Было показано, что даже умеренное повышение концентрации глюкозы крови сопровождается увеличением риска макросомии плода, оперативного родоразрешения, неонатальной гипогликемии и преэклампсии. Особое значение

данной работы заключается в том, что именно ее результаты легли в основу разработки новых международных диагностических критериев гестационного диабета.

На основании исследования HAPO International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) (2010) [19] предложила пересмотреть существующие диагностические критерии заболевания. В дальнейшем данные рекомендации были поддержаны World Health Organization (2013) [38], FIGO (2015) [17], а также ежегодно обновляемыми рекомендациями American Diabetes Association (2024) [2]. По мнению экспертов этих организаций, своевременное выявление даже минимальных нарушений углеводного обмена позволяет значительно снизить частоту тяжелых акушерских осложнений и улучшить перинатальные исходы.

В работах McIntyre и соавт. (2019) [24] подчеркивается, что распространенность гестационного диабета ежегодно увеличивается практически во всех регионах мира. Авторы связывают данную тенденцию с ростом распространенности ожирения, позднего репродуктивного возраста, малоподвижного образа жизни и метаболического синдрома. При этом отмечается, что гестационный диабет нельзя рассматривать как изолированное нарушение углеводного обмена, поскольку заболевание сопровождается выраженными изменениями липидного обмена, хроническим воспалением, нарушением сосудистой реактивности и эндотелиальной дисфункцией.

Аналогичные данные представлены Sweeting и соавт. (2022) [37], которые считают, что современные подходы к диагностике должны учитывать не только уровень гликемии, но и совокупность индивидуальных факторов риска, включая индекс массы тела, наследственную предрасположенность, особенности метаболического профиля и генетические особенности пациентки. По мнению авторов, именно персонализированный подход позволяет наиболее эффективно прогнозировать развитие осложнений беременности.

В исследованиях Lowe и соавт. (2019) [23] было показано, что неблагоприятное влияние гипергликемии реализуется посредством нескольких взаимосвязанных механизмов. Одним из первых развивается нарушение функции сосудистого эндотелия, сопровождающееся снижением биодоступности оксида азота, повышением сосудистого сопротивления и ухудшением микроциркуляции. Параллельно активируются процессы перекисного окисления липидов, усиливается образование активных форм кислорода и развивается оксидативный стресс.

По мнению Plows, Stanley, Baker и Reynolds (2018) [24], плацента является одним из первых органов-мишеней при гестационном диабете. Авторы установили, что хроническая гипергликемия сопровождается изменением структуры ворсин хориона, нарушением васкуляризации плаценты, усилением апоптоза трофобласта и повышенной продукцией провоспалительных цитокинов. Эти изменения приводят к нарушению формирования полноценного маточно-плацентарного кровотока уже на ранних этапах беременности.

Особый интерес представляют исследования Lappas (2015) [21], который показал, что при гестационном диабете значительно повышается экспрессия интерлейкинов IL-1 β , IL-6, TNF- α и других медиаторов воспаления. Автор подчеркивает, что хроническое воспаление становится одним из центральных механизмов формирования плацентарной дисфункции, нарушая процессы клеточной пролиферации, ангиогенеза и ремоделирования сосудов.

Сходные результаты были получены Myatt (2010) [27], который рассматривает оксидативный стресс как ключевое звено патогенеза большинства акушерских осложнений. По его мнению, избыточная продукция активных форм кислорода сопровождается повреждением митохондрий, нарушением энергетического обмена клеток плаценты и снижением активности антиоксидантной системы. В этих условиях даже физиологические процессы имплантации и инвазии трофобласта приобретают патологический характер.

Таким образом, результаты исследований Buchanan и Xiang (2005) [7], Metzger и соавт. (2008), Catalano и Hauguel-de Mouzon (2011), Myatt (2010) [27], Lappas (2015), McIntyre и соавт. (2019) [24], Plows и соавт. (2018) [24], Sweeting и соавт. (2022), Lowe и соавт. (2019) [23], American Diabetes Association (2024) [2,7,10,21,22,23,24,27,37] свидетельствуют, что гестационный диабет представляет собой сложное мультифакторное заболевание, в основе которого лежат нарушения углеводного обмена, хроническое воспаление, эндотелиальная

дисфункция, оксидативный стресс и плацентарные изменения. Несмотря на значительный прогресс в изучении данной проблемы, большинство исследователей отмечают, что существующие прогностические модели преимущественно основаны на клинических и биохимических показателях и недостаточно учитывают индивидуальные молекулярно-генетические особенности пациенток. В связи с этим особую актуальность приобретает изучение генетически детерминированных механизмов антиоксидантной защиты, которые могут определять индивидуальную восприимчивость беременной женщины к развитию осложнений на фоне гестационного диабета.

РОЛЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА В ПАТОГЕНЕЗЕ ГЕСТАЦИОННОГО ДИАБЕТА И НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

В настоящее время оксидативный стресс рассматривается как один из универсальных молекулярно-биологических механизмов развития большинства акушерских осложнений. В отличие от прежних представлений, согласно которым образование активных форм кислорода считалось исключительно следствием патологического процесса, современные исследования свидетельствуют о том, что умеренная продукция свободных радикалов необходима для нормального течения беременности. По мнению Burton и Jauniaux (2011) [9], физиологическая беременность сопровождается контролируемым образованием активных форм кислорода, обеспечивающих процессы клеточной дифференцировки, ангиогенеза, ремоделирования сосудов и инвазии трофобласта. Однако нарушение равновесия между прооксидантной и антиоксидантной системами приводит к развитию оксидативного стресса, который становится одним из ведущих факторов повреждения плацентарной ткани.

По данным Myatt (2010) [27], оксидативный стресс представляет собой состояние, характеризующееся чрезмерным накоплением активных форм кислорода при недостаточной активности ферментативной и неферментативной антиоксидантной защиты. Автор подчеркивает, что именно плацента является одним из наиболее чувствительных органов к воздействию свободных радикалов вследствие высокой интенсивности обменных процессов и постоянной потребности в кислороде. Нарушение редокс-гомеостаза сопровождается повреждением клеточных мембран, митохондрий, нуклеиновых кислот и белковых структур, что неизбежно отражается на процессах плацентации и развитии плода.

Согласно исследованиям Coughlan и соавт. (2004) [12], хроническая гипергликемия при гестационном диабете является одним из наиболее мощных индукторов оксидативного стресса. Авторы установили, что повышение концентрации глюкозы сопровождается активацией полиолового пути, усилением образования конечных продуктов гликирования (AGEs), нарушением функции митохондрий и гиперпродукцией супероксидного аниона. Эти процессы сопровождаются повреждением сосудистого эндотелия и нарушением микроциркуляции в системе мать–плацента–плод.

По мнению Lappas (2013) [1,21], оксидативный стресс тесно связан с хроническим воспалением, поскольку активные формы кислорода индуцируют экспрессию провоспалительных цитокинов, включая IL-1 β , IL-6, IL-8 и TNF- α . Автор показал, что гипергликемия стимулирует активацию сигнального пути NF- κ B, что приводит к усилению продукции медиаторов воспаления клетками трофобласта и эндотелия. Таким образом, оксидативный стресс и воспалительная реакция формируют единый патологический каскад, поддерживающий прогрессирование плацентарной дисфункции.

Аналогичной точки зрения придерживаются Aouache и соавт. (2018) [3], которые рассматривают оксидативный стресс как центральное звено патогенеза преэклампсии, задержки роста плода, гестационного диабета и невынашивания беременности. Авторы отмечают, что избыточное образование свободных радикалов приводит к нарушению пролиферации и миграции клеток трофобласта, снижению продукции сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), ухудшению ангиогенеза и формированию хронической плацентарной гипоксии.

По данным Redman и Staff (2015) [32], хроническая плацентарная ишемия сопровождается выраженной активацией свободнорадикального окисления. Исследователи считают, что поврежденная плацента становится источником большого количества биологически активных

веществ, поступающих в материнский кровоток и вызывающих системную эндотелиальную дисфункцию. Данный механизм рассматривается как один из ключевых факторов формирования осложненного течения беременности.

В исследованиях Sies (2017) [34] предложено современное определение оксидативного стресса как нарушения внутриклеточного редокс-сигналинга и редокс-контроля. Автор подчеркивает, что свободные радикалы являются не только повреждающими агентами, но и важными регуляторами клеточной сигнализации. Поэтому патологические изменения возникают не столько вследствие самого образования активных форм кислорода, сколько в результате истощения механизмов антиоксидантной защиты.

Особое внимание роли митохондриальной дисфункции уделяют Muralimanoharan и соавт. (2016) [26]. Авторы установили, что при осложненной беременности нарушается работа дыхательной цепи митохондрий плаценты, что сопровождается увеличением продукции реактивных форм кислорода и снижением синтеза АТФ. В результате ухудшается энергетическое обеспечение процессов клеточной пролиферации, инвазии трофобласта и ремоделирования сосудов.

По мнению Hastie и Lappas (2014) [16], гипергликемия оказывает прямое влияние на функциональную активность клеток трофобласта, вызывая изменение экспрессии генов, ответственных за ангиогенез, воспалительный ответ и антиоксидантную защиту. Авторы подчеркивают, что данные процессы начинают развиваться задолго до появления клинических проявлений гестационного диабета.

Исследования Poston и соавт. (2011) [29] показали, что у беременных с ожирением и гестационным диабетом оксидативный стресс развивается значительно раньше и выражен сильнее по сравнению с пациентками без метаболических нарушений. Авторы объясняют это сочетанным воздействием гипергликемии, гиперлипидемии и хронического воспаления, которые взаимно усиливают образование свободных радикалов.

Согласно работам Luo и соавт. (2022) [36], современные молекулярные исследования подтверждают, что выраженность оксидативного стресса у разных пациенток существенно различается даже при одинаковом уровне гипергликемии. Это свидетельствует о наличии индивидуальных механизмов регуляции антиоксидантной защиты, среди которых особое место занимают генетические особенности ферментов, нейтрализующих активные формы кислорода.

В последние годы все большее внимание уделяется генам, кодирующим ферменты антиоксидантной системы. По мнению Forsberg и соавт. (2001) [15], функциональная активность супероксиддисмутазы и каталазы во многом определяется наследственными особенностями их генетической регуляции. Изменение структуры или экспрессии соответствующих генов может приводить к снижению эффективности нейтрализации свободных радикалов даже при отсутствии выраженных клинических проявлений заболевания.

Обобщая результаты исследований Myatt (2010) [27], Burton и Jauniaux (2011) [9], Coughlan и соавт. (2004) [12], Lappas (2013) [21], Redman и Staff (2015) [32], Aouache и соавт. (2018) [3], Sies (2017) [34], Muralimanoharan и соавт. (2016) [26], Hastie и Lappas (2014) [16], Poston и соавт. (2011) [29], Luo и соавт. (2022) [36], Forsberg и соавт. (2001) [15], можно заключить, что оксидативный стресс представляет собой одно из центральных патогенетических звеньев, объединяющих гестационный диабет и невынашивание беременности. Вместе с тем выраженность прооксидантных нарушений существенно варьирует между пациентками, что невозможно объяснить только особенностями метаболического статуса. Данный факт позволяет предположить значительную роль генетически детерминированных механизмов антиоксидантной защиты. В связи с этим особый научный интерес представляет изучение полиморфизмов генов SOD1 и CAT, кодирующих ключевые ферменты антиоксидантной системы и потенциально определяющих индивидуальную восприимчивость беременной женщины к развитию оксидативного стресса, плацентарной недостаточности и репродуктивных потерь.

Проведенный анализ современной отечественной и зарубежной литературы свидетельствует, что невынашивание беременности и гестационный диабет являются взаимосвязанными патологическими состояниями, формирование которых обусловлено сложным взаимодействием эндокринных, метаболических, иммунологических, сосудистых и

генетических механизмов. Несмотря на значительное количество исследований, посвященных каждому из этих заболеваний, вопросы их сочетанного развития до настоящего времени остаются недостаточно изученными.

Результаты работ Metzger и соавт. (2008) [25], Buchanan и Xiang (2005) [7], Catalano и Hauguel-de Mouzon (2011) [10], Lappas (2015) [21], Myatt (2010) [27], McIntyre и соавт. (2019) [24], Sweeting и соавт. (2022) [37] и других исследователей убедительно демонстрируют, что гестационный диабет сопровождается выраженной инсулинорезистентностью, хроническим воспалением, эндотелиальной дисфункцией и активацией процессов оксидативного стресса, способствующих нарушению плацентарной функции и развитию осложнений беременности. Вместе с тем большинство опубликованных исследований рассматривают данные механизмы преимущественно изолированно, тогда как их комплексное влияние на развитие невынашивания беременности остается недостаточно изученным.

Особое внимание в последние годы уделяется оксидативному стрессу как одному из ведущих молекулярных механизмов формирования плацентарной недостаточности. Однако анализ современной литературы показывает, что исследования, посвященные генетическим механизмам регуляции антиоксидантной системы, носят фрагментарный характер. Работы, оценивающие влияние полиморфизмов генов SOD1 и CAT на развитие гестационного диабета у женщин с невынашиванием беременности, немногочисленны, а их результаты нередко противоречивы. До настоящего времени отсутствует единая концепция, объясняющая вклад данных генетических вариантов в нарушение процессов плацентации, развитие оксидативного стресса и формирование репродуктивных потерь [4,15,33].

Следует отметить, что существующие алгоритмы прогнозирования гестационного диабета основаны преимущественно на клинико-анамнестических и биохимических показателях [2,17,19,38]. При этом генетические факторы антиоксидантной защиты практически не включены в современные прогностические модели, несмотря на их потенциальную роль в определении индивидуальной восприимчивости к развитию метаболических нарушений и осложнений беременности. Это существенно ограничивает возможности ранней стратификации риска и своевременного проведения профилактических мероприятий.

Заключение

Таким образом, анализ современной литературы убедительно свидетельствует о необходимости комплексного изучения взаимосвязи между полиморфизмами генов SOD1 и CAT, состоянием антиоксидантной системы, выраженностью оксидативного стресса и особенностями клинического течения беременности при гестационном диабете. Именно комплексная оценка молекулярно-генетических, биохимических и клинических показателей позволит разработать научно обоснованную модель персонифицированного прогнозирования гестационного диабета у женщин с невынашиванием беременности, выделять группы высокого риска на ранних сроках гестации и совершенствовать алгоритмы профилактики, мониторинга и ведения беременности. Решение данной задачи имеет не только теоретическое значение для понимания молекулярных механизмов развития сочетанной патологии, но и важную практическую направленность, открывая перспективы внедрения принципов персонализированной медицины в современное акушерство.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational diabetes mellitus. ACOG Practice Bulletin No. 190. Obstet Gynecol. 2018;131(2):e49-e64.
2. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes—2024. Diabetes Care. 2024;47(Suppl 1):S1-S350. doi:10.2337/dc24-SINT.
3. Aouache R, Biquard L, Vaiman D, Miralles F. Oxidative stress in preeclampsia and placental diseases. Int J Mol Sci. 2018;19(5):1496. doi:10.3390/ijms19051496.
4. Banerjee M, Vats P. Reactive metabolites and antioxidant gene polymorphisms in disease susceptibility. Redox Biol. 2014;2:170-177. doi:10.1016/j.redox.2013.12.017.

5. Belo L, Caslake M, Gaffney D, et al. Changes in LDL size and antioxidant enzyme activity in women with gestational diabetes mellitus. *Atherosclerosis*. 2005;177(2):391-398. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2004.07.018.
6. Buchanan TA, Xiang AH, Page KA. Gestational diabetes mellitus: risks and management during and after pregnancy. *Nat Rev Endocrinol*. 2012;8(11):639-649. doi:10.1038/nrendo.2012.96.
7. Buchanan TA, Xiang AH. Gestational diabetes mellitus. *J Clin Invest*. 2005;115(3):485-491. doi:10.1172/JCI24531.
8. Burton GJ, Fowden AL. The placenta: a multifaceted, transient organ. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2015;370(1663):20140066. doi:10.1098/rstb.2014.0066.
9. Burton GJ, Jauniaux E. Oxidative stress. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011;25(3):287-299. doi:10.1016/j.bpobgyn.2010.10.016.
10. Catalano PM, Hauguel-de Mouzon S. Is it time to revisit the Pedersen hypothesis in the face of the obesity epidemic? *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204(6):479-487. doi:10.1016/j.ajog.2010.11.039.
11. Catalano PM, Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short-term and long-term adverse consequences for mother and child. *BMJ*. 2017;356:j1. doi:10.1136/bmj.j1.
12. Coughlan MT, Vervaaert PP, Permezel M, Georgiou HM, Rice GE. Altered placental oxidative stress status in gestational diabetes mellitus. *Placenta*. 2004;25(1):78-84. doi:10.1016/S0143-4004(03)00183-8.
13. Coustan DR, Lowe LP, Metzger BE, Dyer AR. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: paving the way for new diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202(6):654.e1-654.e6. doi:10.1016/j.ajog.2010.04.006.
14. ESHRE Guideline Group on Recurrent Pregnancy Loss. ESHRE Guideline: Recurrent Pregnancy Loss. European Society of Human Reproduction and Embryology; 2022.
15. Forsberg L, de Faire U, Morgenstern R. Oxidative stress, human genetic variation and disease. *Arch Biochem Biophys*. 2001;389(1):84-93. doi:10.1006/abbi.2001.2292.
16. Hastie R, Lappas M. The effect of hyperglycemia on oxidative stress and inflammation in the placenta. *J Endocrinol*. 2014;223(2):R31-R45. doi:10.1530/JOE-14-0147.
17. Hod M, Kapur A, Sacks DA, Hadar E, Agarwal M, Di Renzo GC, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015;131(Suppl 3):S173-S211. doi:10.1016/S0020-7292(15)30007-2.
18. Hussain T, Murtaza G, Kalhor DH, et al. Oxidative stress and inflammation: what polyphenols can do for us? *Oxid Med Cell Longev*. 2021;2021:6678562. doi:10.1155/2021/6678562.
19. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33(3):676-682. doi:10.2337/dc09-1848.
20. Jauniaux E, Burton GJ. The role of oxidative stress in placental-related diseases of pregnancy. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2020;49(8):101848. doi:10.1016/j.jogoh.2020.101848.
21. Lappas M. HIF-1 α is increased in gestational diabetes mellitus and regulates pro-inflammatory cytokine release from human placenta. *Placenta*. 2015;36(5):542-547. doi:10.1016/j.placenta.2015.02.001.
22. Lappas M. Mitogen-activated protein kinase signaling is increased in adipose tissue, skeletal muscle and placenta from women with gestational diabetes mellitus. *J Mol Endocrinol*. 2011;47(1):53-65. doi:10.1530/JME-11-0010.
23. Lowe WL Jr, Scholtens DM, Kuang A, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study (HAPO FUS). *Diabetes Care*. 2019;42(3):372-380. doi:10.2337/dc18-2032.
24. McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, Desoye G, Mathiesen ER, Damm P. Gestational diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):47. doi:10.1038/s41572-019-0098-8.
25. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008;358(19):1991-2002. doi:10.1056/NEJMoa0707943.

26. Muralimanoharan S, Maloyan A, Myatt L. Mitochondrial function and oxidative stress in the placenta. *Placenta*. 2016;45:46-52. doi:10.1016/j.placenta.2016.06.002.
27. Myatt L. Review: Reactive oxygen and nitrogen species and functional adaptation of the placenta. *Placenta*. 2010;31(Suppl):S66-S69. doi:10.1016/j.placenta.2009.12.021.
28. Phoswa WN, Khaliq OP. The role of oxidative stress in the pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(11):1803. doi:10.3390/antiox10111803.
29. Poston L, Igosheva N, Mistry HD, Seed PT, Shennan AH, Rana S, et al. Role of oxidative stress and antioxidant supplementation in pregnancy disorders. *Placenta*. 2011;32(Suppl A):S66-S72. doi:10.1016/j.placenta.2010.12.024.
30. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril*. 2012;98(5):1103-1111. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.06.048.
31. Rai R, Regan L. Recurrent miscarriage. *Lancet*. 2006;368(9535):601-611. doi:10.1016/S0140-6736(06)69204-0.
32. Redman CWG, Staff AC. Preeclampsia, biomarkers, syncytiotrophoblast stress, and placental capacity. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(4 Suppl):S9-S11. doi:10.1016/j.ajog.2015.08.003.
33. Shimoda-Matsubayashi S, Matsumine H, Kobayashi T, et al. Structural dimorphism in the mitochondrial targeting sequence in the manganese superoxide dismutase gene. *Biochem Biophys Res Commun*. 1996;226(2):561-565. doi:10.1006/bbrc.1996.1393.
34. Sies H. Hydrogen peroxide as a central redox signaling molecule in physiological oxidative stress. *Redox Biol*. 2017;11:613-619. doi:10.1016/j.redox.2016.12.035.
35. Stephenson MD. *Recurrent Pregnancy Loss*. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press; 2015.
36. Stopińska K, Bomba-Opoń D, Wielgoś M. Oxidative stress in gestational diabetes mellitus—current knowledge and future perspectives. *Int J Mol Sci*. 2023;24(8):7348. doi:10.3390/ijms24087348.
37. Sweeting AN, Wong J, Murphy HR, Ross GP. A clinical update on gestational diabetes mellitus. *Endocr Rev*. 2022;43(5):763-793. doi:10.1210/endo/bnac003.
38. World Health Organization. *Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy*. Geneva: WHO; 2013.
39. Zejnullahu VA, Zejnullahu VA, Kosumi E, et al. The role of oxidative stress in recurrent pregnancy loss. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21:197. doi:10.1186/s12884-021-03634-9.
40. Zhang X, Wang Y, Zhao L, et al. Oxidative stress and recurrent pregnancy loss: molecular mechanisms and therapeutic targets. *Reprod Sci*. 2024;31(2):345-359.

Поступила 20.06.2026

УДК 618.145-007.61-097

**ОЦЕНКА ЛОКАЛЬНОГО ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН С
ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ В ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**

Нурханова Н.О.¹ <https://orcid.org/0009-0001-4993-9751>

e-mail: nurxanova.nilufar@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Актуальность. Рецидивирующее течение гиперплазии эндометрия (ГЭ) с последующим переходом в предраковую гиперплазию эндометрия (ПГЭ) у женщин пременопаузального периода остаётся одной из значимых проблем современной гинекологии в связи с высокой частотой встречаемости патологии и её потенциальным влиянием на риск малигнизации. Ведущим патогенетическим звеном рецидивирования рассматривается локальный дисбаланс цитокиновой регуляции эндометрия.

Цель. Оценить особенности локального уровня провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-2, IL-6, ФНО α) у женщин пременопаузального периода с гиперплазией эндометрия и её рецидивирующим течением с переходом в ПГЭ.

Материалы и методы. Обследовано 108 женщин пременопаузального периода: контрольная группа (n=30), группа с гиперплазией эндометрия (n=40) и группа с рецидивирующей гиперплазией эндометрия с переходом в предраковую гиперплазию эндометрия (n=38). Локальные концентрации цитокинов определяли методом иммуноферментного анализа в аспирате/биоптате эндометрия. Статистическую обработку проводили в программе SPSS с использованием критериев Краскела-Уоллиса и Манна-Уитни.

Результаты. Установлено статистически значимое повышение локальных концентраций IL-1 β , IL-6 и ФНО α и снижение уровня IL-2 в группах ГЭ и рецидивирующего ГЭ с переходом в ПГЭ по сравнению с контролем ($p<0,01-0,001$). Наиболее выраженные изменения зарегистрированы в группе рецидивирующего течения с переходом в ПГЭ, что подтверждено достоверными межгрупповыми различиями по IL-1 β , IL-2, IL-6 ($p<0,05$) и ФНО α ($p<0,01$).

Выводы. Локальный цитокиновый дисбаланс с преобладанием провоспалительных медиаторов и угнетением IL-2 отражает степень выраженности хронического воспалительного процесса в эндометрии и может рассматриваться как один из патогенетических критериев прогнозирования рецидивирующего течения гиперпластических процессов эндометрия у женщин пременопаузального периода.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, пременопауза, провоспалительные цитокины, IL-1 β , IL-2, IL-6, ФНО α , локальный иммунитет, рецидивирующее течение.

**ПРЕМЕНОПАУЗАЛ ДАВРДА ЭНДОМЕТРИЙ ГИПЕРПЛАЗИЯСИ БЎЛГАН
АЁЛЛАРДА МАҲАЛЛИЙ ЦИТОКИН ҲОЛАТИНИ БАҲОЛАШ**

Нурханова Н.О. <https://orcid.org/0009-0001-4993-9751>

e-mail: nurxanova.nilufar@bsmi.uz

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Долзарблиги. Пременопауза давридаги аёлларда эндометрий гиперплазиясининг (ЭГ) қайталанувчи кечиши ва кейинчалик эндометрий саратон олди гиперплазиясига ўтиши, патологиянинг юқори частотаси ва унинг малигнизатсия хавфига потенциал таъсири туфайли замонавий гинекологиянинг муҳим муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Рецидивланишнинг етакчи патогенетик бўғини сифатида эндометрий цитокин бошқарувининг маҳаллий номуносивлиги кўриб чиқилади.

Мақсад. Эндометрий гиперплазияси бўлган пременопауза давридаги аёлларда яллигланиш олди цитокинлари (IL-1 β , IL-2, IL-6, ФНО α) маҳаллий даражасининг ўзига хос хусусиятларини ва унинг ПЭГга ўтиши билан қайталанувчи кечишини баҳолаш.

Материаллар ва усуллар. Менопаузадан олдинги даврдаги 108 нафар аёл текширилди: назорат гуруҳи (n=30), эндометрий гиперплазияси бўлган гуруҳ (n=40) ва эндометрий гиперплазиясининг саратон олди эндометрий гиперплазиясига ўтиши билан қайталанувчи эндометрий гиперплазияси бўлган гуруҳ (n=38). Цитокинларнинг маҳаллий концентрацияси эндометрий аспири/биоптатада иммунофермент таҳлил усули билан аниқланди. Статистик ишлов бериш СПСС дастурида Краскел-Уоллис ва Манн-Уитни мезонларидан фойдаланган ҳолда амалга оширилди.

Натижалар. ЭГ ва ПЭГга ўтиш билан қайталанувчи ЭГ гуруҳларида назорат гуруҳига нисбатан IL-1 β , IL-6 ва ФНО α маҳаллий концентрацияларининг статистик жиҳатдан сезиларли даражада ошиши ва IL-2 даражасининг пасайиши аниқланди (p<0,01–0,001). Энг яққол ифодаланган ўзгаришлар ПЭГга ўтиш билан қайталанувчи кечиш гуруҳида қайд этилган, бу IL-1 β , IL-2, IL-6 (p<0,05) ва ФНО α (p<0,01) бўйича ишончли гуруҳлараро фарқлар билан тасдиқланган.

Хулосалар. Яллигланиш медиаторларининг устунлиги ва IL-2 нинг бостирилиши билан маҳаллий цитокин дисбаланси эндометрида сурункали яллигланиш жараёнининг ифодаланиш даражасини акс эттиради ва пременопауза давридаги аёлларда эндометрий гиперпластик жараёнларининг қайталанувчи кечишини башорат қилишининг патогенетик мезонларидан бири сифатида қаралиши мумкин.

Калит сўзлар: эндометрий гиперплазияси, пременопауза, яллигланиш олди цитокинлари, IL-1 β , IL-2, IL-6, ФНО α , маҳаллий иммунитет, қайталанувчи кечиш.

**ASSESSMENT OF LOCAL CYTOKINE STATUS IN WOMEN WITH ENDOMETRY
HYPERPLASIA IN THE PREREMENOPAUSE PERIOD**

Nurkhanova N.O. <https://orcid.org/0009-0001-4993-9751>

e-mail: nurkhanova.nilufar@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1

Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

Relevance. The recurrent course of endometrial hyperplasia (EH) with subsequent transition to precancerous endometrial hyperplasia (PHE) in premenopausal women remains one of the significant issues in modern gynecology due to the high frequency of the pathology and its potential impact on malignancy risk. Local imbalance in endometrial cytokine regulation is considered the leading pathogenetic link of recurrence.

Goal. To evaluate the characteristics of the local level of pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-2, IL-6, TNF α) in premenopausal women with endometrial hyperplasia and its recurrent course transitioning to PGE.

Materials and methods. 108 women in the premenopausal period were examined: the control group (n=30), the group with endometrial hyperplasia (n=40), and the group with recurrent endometrial hyperplasia transitioning to precancerous endometrial hyperplasia (n=38). Local cytokine concentrations were determined by enzyme-linked immunosorbent assay in endometrial

aspirate/biopsy. Statistical processing was carried out in the SPSS program using the Kraskel-Wallis and Mann-Whitney criteria.

Results. *A statistically significant increase in local concentrations of IL-1 β , IL-6, and TNF- α and a decrease in IL-2 levels were established in the groups with GE and recurrent GE with transition to PGE compared to the control ($p<0.01-0.001$). The most pronounced changes were recorded in the group with a recurrent course transitioning to PGE, which was confirmed by significant intergroup differences in IL-1 β , IL-2, IL-6 ($p<0.05$), and TNF α ($p<0.01$).*

Conclusions. *Local cytokine imbalance with predominance of pro-inflammatory mediators and suppression of IL-2 reflects the severity of the chronic inflammatory process in the endometrium and can be considered one of the pathogenetic criteria for predicting the recurrent course of endometrial hyperplastic processes in women in the premenopausal period.*

Keywords: *endometrial hyperplasia, premenopause, pro-inflammatory cytokines, IL-1 β , IL-2, IL-6, TNF α , local immunity, recurrent course.*

Актуальность

Переход гиперпластических процессов эндометрия на рецидивирующее течение представляет собой значимую клиническую проблему, так как он связан с повышенной воспалительной активностью, нарушением гормонального фона, сопутствующими патологиями и дисбалансом иммунной системы, характеризующимся изменениями экспрессии различных цитокинов [1,3,9]. Изучение этих изменений важно для разработки эффективных методов диагностики и терапии. Актуальность исследования обусловлена высокой частотой встречаемости гиперплазии эндометрия и её значительным влиянием на качество жизни пациенток в пременопаузальном периоде [2,4,8].

Определение локальных концентраций цитокинов позволяет более точно оценить местный воспалительный ответ в эндометрии по сравнению с анализом сыворотки крови [5,6]. Это подчёркивает значимость местного воспалительного процесса в патогенезе гиперплазии эндометрия у женщин пременопаузального периода. Данные литературы свидетельствуют о том, что переход эндометриальной гиперплазии в интраэпителиальную неоплазию сопровождается выраженной перестройкой локального иммунного микроокружения [3,7], что делает поиск иммунологических предикторов рецидивирования особенно актуальным.

Цель исследования: изучить особенности локального цитокинового профиля (IL-1 β , IL-2, IL-6, ФНО α) в эндометрии у женщин пременопаузального периода при гиперплазии эндометрия и её рецидивирующем течении с переходом в предраковую гиперплазию эндометрия для обоснования патогенетических критериев прогнозирования рецидивирования заболевания.

Материал и методы

Проведено проспективное сравнительное исследование на базе гинекологического отделения, в которое включены 108 женщин пременопаузального периода (45–55 лет). Обследованные были разделены на 3 группы: 1-я группа (контрольная) — 30 практически здоровых женщин без патологии эндометрия; 2-я группа — 40 пациенток с гиперплазией эндометрия (ГЭ); 3-я группа — 38 пациенток с рецидивирующим течением гиперплазии эндометрия и переходом в предраковую гиперплазию эндометрия (рец. ГЭ с переходом на ПГЭ).

Критерии включения: возраст 45–55 лет, верифицированный по данным гистологического исследования диагноз гиперплазии эндометрия, добровольное информированное согласие. Критерии исключения: злокачественные новообразования органов репродуктивной системы, острые воспалительные заболевания на момент обследования, приём гормональных и иммуномодулирующих препаратов в течение предшествующих 3 месяцев, тяжёлая экстрагенитальная патология в стадии декомпенсации.

Определение локальных концентраций провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-2, IL-6 и ФНО α проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) в материале, полученном при пайпель биопсии эндометрия, с использованием стандартных тест-систем в соответствии с прилагаемыми протоколами производителя. Результаты выражали в пг/мл.

Статистическая обработка данных выполнена в программе SPSS Statistics. Характер распределения количественных признаков оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка.

Данные представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Для сравнения показателей между тремя независимыми группами использовали критерий Краскела-Уоллиса, для попарного сравнения групп — критерий Манна-Уитни с поправкой на множественные сравнения. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

При сравнении уровней локальных провоспалительных цитокинов между контрольной группой, группой ГЭ и группой рецидивирующего ГЭ с переходом на ПГЭ выявлены статистически значимые различия по всем изучаемым показателям (табл. 1).

IL-1 β является ключевым медиатором воспаления, способствующим развитию хронического воспалительного процесса. В литературе IL-1 β связывают с усилением экспрессии молекул адгезии и повышением проникновения иммунных клеток в эндометрий [1,2,4,6,9]. В настоящем исследовании уровень IL-1 β увеличивался в 4,7 раза в группе ГЭ ($p < 0,01$) и в 5,6 раза в группе рецидивирующего ГЭ с переходом на ПГЭ ($p < 0,01$) по сравнению с контролем; при сравнении групп ГЭ и рец. ГЭ с переходом на ПГЭ между собой различия также были статистически значимыми ($p < 0,05$).

IL-2 играет важную роль в регуляции иммунного ответа, прежде всего в активации Т-клеток. Снижение уровня IL-2 может указывать на угнетение клеточного иммунного ответа, что способствует персистированию и прогрессированию гиперплазии, и может быть связано с хроническим воспалением и снижением иммунного надзора [4,6,9,11]. В настоящем исследовании уровень IL-2 снижался в 1,5 раза в группе ГЭ ($p < 0,05$) и в 1,8 раза в группе рецидивирующего ГЭ с переходом на ПГЭ ($p < 0,05$) по сравнению с контролем, с достоверной разницей средних межгрупповых значений ($p < 0,05$).

IL-6 — многофункциональный цитокин, участвующий в регуляции иммунного ответа, воспаления и гемопоэза; он рассматривается как маркер воспаления и тканевого ремоделирования, способен ингибировать синтез провоспалительных цитокинов IL-1 β и ФНО α , оказывать гормоноподобное действие на печень, стимулировать секрецию соматотропного гормона и подавлять секрецию тиреотропного гормона, обладает пирогенными свойствами, снижает синтез альбумина и преальбумина [3,7,10]. В настоящем исследовании концентрация IL-6 увеличивалась в 3,8 раза в группе ГЭ ($p < 0,01$) и в 4,7 раза в группе рецидивирующего ГЭ с переходом на ПГЭ ($p < 0,01$) по сравнению с контролем, с достоверной разницей между группами ГЭ и рец. ГЭ с переходом на ПГЭ ($p < 0,05$).

ФНО α — мощный провоспалительный цитокин, играющий центральную роль в развитии воспаления и иммунного ответа. Повышение уровня ФНО α при рецидивирующем ГЭ с переходом на ПГЭ указывает на усиление воспалительного процесса, что способствует хроническому течению заболевания; данные литературы подтверждают связь ФНО α с повреждением тканей и усилением воспалительной реакции в эндометрии [4,6,7,14,15]. Уровень ФНО α увеличивался в 4,6 раза в группе ГЭ ($p < 0,01$) и в 5,9 раза в группе рецидивирующего ГЭ с переходом на ПГЭ ($p < 0,01$) по сравнению с контролем, с достоверной разницей между группами ГЭ и рец. ГЭ с переходом на ПГЭ ($p < 0,01$).

Таблица 1

Локальный уровень провоспалительных цитокинов у обследованных пациенток, пг/мл ($M \pm m$)

	IL-1 β	IL-2	IL-6	ФНО α
Контроль	5,21 $\pm$ 0,40	6,28 $\pm$ 0,23	5,67 $\pm$ 0,42	14,1 $\pm$ 0,68
ГЭ (n=40)	24,5 $\pm$ 0,67***	4,15 $\pm$ 0,24**	21,6 $\pm$ 0,48***	64,7 $\pm$ 0,95***
Рец. ГЭ с пер. на ПГЭ (n=38)	29,2 $\pm$ 0,13***^	3,45 $\pm$ 0,12***^	26,8 $\pm$ 0,10***^	82,6 $\pm$ 3,78***^

Примечание: * – различия достоверны по сравнению с данными контрольной группы (** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$), ^ – различия достоверны по сравнению с данными 1-й группы (^ – $p < 0,05$, ^^ – $p < 0,01$).

Полученные данные свидетельствуют о наличии выраженных дисфункциональных изменений Th1-клеточного иммунного ответа на локальном уровне, характеризующихся дисбалансом секреции провоспалительных цитокинов: статистически значимым снижением концентрации IL-2 ($p<0,05$) и повышением уровней IL-1 β , IL-6 и ФНО α ($p<0,05$). Таким образом, у женщин в перименопаузальном периоде группы ГЭ и рецидивирующего ГЭ с переходом на ПГЭ характеризуются значительным изменением уровней локальных ключевых провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-2, IL-6, ФНО α), что отражает степень выраженности воспалительного процесса и изменение иммунного ответа.

Выводы

1. У женщин перименопаузального периода с гиперплазией эндометрия и её рецидивирующим течением с переходом в предраковую гиперплазию эндометрия выявлено статистически значимое повышение локальных концентраций провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6 и ФНО α на фоне снижения уровня IL-2 по сравнению с контролем ($p<0,01-0,001$).

2. Наиболее выраженные изменения локального цитокинового профиля зарегистрированы в группе рецидивирующего течения гиперплазии эндометрия с переходом в предраковую форму, что подтверждается статистически значимыми межгрупповыми различиями по всем изучаемым показателям ($p<0,05-0,01$).

3. Выявленный дисбаланс локальной цитокиновой регуляции с преобладанием провоспалительных медиаторов на фоне угнетения IL-2 отражает дисфункцию Th1-опосредованного клеточного иммунного ответа и может рассматриваться как патогенетическое звено рецидивирования гиперпластических процессов эндометрия.

4. Полученные результаты подчёркивают целесообразность учёта локального цитокинового профиля в комплексе с анамнестическими данными (возраст, давность заболевания, преморбидный фон, гинекологический анамнез, гормональный дисбаланс) при разработке персонализированных подходов к лечению и профилактике прогрессирования гиперпластических процессов эндометрия в предраковые формы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Назирова ЗМ. Оценка гиперпластических процессов в эндометрии и пути оптимизации методов лечения. Журнал гуманитарных и естественных наук. 2024.
2. Саидходжаева ДГ, Азизов ГА. Гиперпластические процессы эндометрия: этиология и диагностика. Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. 2024;4(9):134-140. doi: 10.5281/zenodo.13856722
3. Капитанова ОВ, Чечнева МА. Гиперплазия эндометрия в пери- и постменопаузе. Российский вестник акушера-гинеколога. 2020;20(3):35-41.
4. Оразов МР, Хамошина МБ, Муллина ИА, Артеменко ЮС. Гиперплазия эндометрия — от патогенеза к эффективной терапии. Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение. 2021;(3):21-28.
5. Чернуха ГЕ. Гиперпластические процессы эндометрия: патогенетические и клинические аспекты. Акушерство и гинекология. 2021;(4):12-19.
6. Akoum A, Lemay A, McColl SR, Turcot-Lemay L, Maheux R. Increased concentration of interleukin-1 β , interleukin-6, and tumor necrosis factor- α in peritoneal fluid and endometriotic tissues from women with endometriosis. Fertil Steril. 2001;75(4):757-762. doi: 10.1016/S0015-0282(00)01762-4
7. Kajihara T, Brosens JJ, Ishihara O. Pro-inflammatory cytokines in endometriosis: implications for evaluation of inflammatory status. Int J Reprod Med. 2015;2015:Article ID 923706. doi: 10.1155/2015/923706
8. Nurkhanova NO. Assessment of the risk of endometrial hyperplasia in the perimenopausal period. Int J Adv Res Eng Appl Sci. 2022;11(6):8-15.
9. Chen H, Strickland AL, Castrillon DH. Histopathologic diagnosis of endometrial precancers: updates and future directions. Semin Diagn Pathol. 2022;39(3):137-147. doi: 10.1053/j.semdp.2022.01.002

Поступила 20.06.2026

УДК 615.811.2 : 616.1-085.811.2

ЁШЛАР ОРАСИДА ЎТКИР МИОКАРД ИНФАРКТИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ ВА ГЕНДЕР ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЎРГАНИШ

Алиев Жамишд Солижонович <https://orcid.org/0009-0005-1129-6067>
Рахматова Дилбар Бахриддиновна <https://orcid.org/0009-0002-7321-3248>
Турсунова Дилобар Эркин қизи <https://orcid.org/0000-0002-7814-4106>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоний кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Ёшларда қайд этилаётган ўткир миокард инфаркти (ЎМИ) ҳолатлари йилдан-йилга ортмоқда. Турли ёш гуруҳларида кузатиладиган барча инфарктларнинг 11–18% и айнан 45 ёшдан кичик беморларга тўғри келади. Илмий тадқиқотлар ЎМИ нинг эркаклар орасида аёлларга нисбатан анча юқори учраш частотаси мавжудлигини кўрсатади. Шу билан бирга, сўнгги йилларда ёш аёллар орасида инфаркт ҳолатларининг ўсиши, ёш эркакларда эса нисбий камайиши қайд этилмоқда. АҚШ да ўтказилган эпидемиологик таҳлиллар ЎМИ нинг ёшлар орасида энг кўп қора танли эркаклар, сўнгра қора танли аёллар, шундан кейин оқ танли эркаклар ва аёлларда учрашини кўрсатади.

Калит сўзлар: миокард инфаркти, трансмурал некроз, субэндокардиал некроз, қоринчалар фибрилляцияси, Ритм бузилишлари.

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ

Алиев Жамишд Солижонович <https://orcid.org/0009-0005-1129-6067>
Рахматова Дилбар Бахриддиновна <https://orcid.org/0009-0002-7321-3248>
Турсунова Дилобар Эркин қизи <https://orcid.org/0000-0002-7814-4106>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В последние годы отмечается неуклонный рост числа случаев острого инфаркта миокарда (ОИМ) среди молодых людей. По данным различных исследований, 11–18% всех случаев инфаркта миокарда приходится на пациентов моложе 45 лет. Научные исследования свидетельствуют, что частота развития ОИМ у мужчин значительно выше, чем у женщин. Вместе с тем в последние годы наблюдается увеличение заболеваемости инфарктом миокарда среди молодых женщин, тогда как среди молодых мужчин отмечается относительное снижение данного показателя. Эпидемиологические исследования, проведённые в США, показали, что ОИМ среди молодых людей наиболее часто встречается у темнокожих мужчин, затем — у темнокожих женщин, после чего следуют белые мужчины и белые женщины.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, трансмуральный некроз, субэндокардиальный некроз, фибрилляция желудочков, нарушения ритма.

CLINICAL COURSE AND GENDER CHARACTERISTICS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AMONG YOUNG ADULTS

Jamshid Solijonovich Aliyev <https://orcid.org/0009-0005-1129-6067>
Dilbar Bakhriddinovna Rakhmatova <https://orcid.org/0009-0002-7321-3248>
Dilobar Erkin qizi Tursunova <https://orcid.org/0000-0002-7814-4106>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

The incidence of acute myocardial infarction (AMI) among young adults has been increasing steadily in recent years. According to various studies, 11–18% of all myocardial infarction cases occur in patients younger than 45 years. Scientific evidence indicates that the incidence of AMI is significantly higher in men than in women. However, recent years have witnessed an increasing trend in the incidence of myocardial infarction among young women, while a relative decline has been observed among young men. Epidemiological studies conducted in the United States have shown that AMI is most prevalent among young Black men, followed by young Black women, and then by young White men and young White women.

Key words: myocardial infarction, transmural necrosis, subendocardial necrosis, ventricular fibrillation, rhythm disorders.

Долзарблғи

Сўнги йилларда ёш аҳоли орасида миокард инфарктининг учраш частотаси ортиб бормоқда. Айниқса 18–44 ёшли беморларда касалликнинг клиник кечиши ва асоратлари гендер омилларига боғлиқ ҳолда фарқ қилиши кузатишмоқда. Шу сабабли миокард инфаркти ривожланишида юрак мушаклари некрози даражаси ва эрта асоратларнинг эркак ва аёлларда учраш хусусиятларини таҳлил қилиш муҳим ҳисобланади.

Тадқиқот мақсади: ёшлар орасида ўткир миокард инфарктининг клиник кечиши ва гендер хусусиятларини ўрганиш.

Материал ва тадқиқот усуллари

Тадқиқотни мақсадидан келиб чиқиб, жами 235 нафар беморда юрак мушаклари некрозининг гендер бўйича таҳлили ўтказилди.

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқотни мақсадидан келиб чиқиб, жами 235 нафар беморда юрак мушаклари некрозининг гендер бўйича таҳлили ўтказилди. Ушбу жадвалда миокард инфарктида юрак мушаклари некрозининг гендер бўйича тақсимои келтирилган бўлиб, унда трансмурал ва субэндокардиал некроз турларининг эркаклар ва аёллар орасида учраш частотаси абсолют сонлар (n) ва фоизларда (%) таҳлил қилинди (1-жадвал).

1-жадвал

Миокард инфарктида юрак мушаклари некрозининг гендер бўйича тақсимои

Некроз тури	Эркаклар, n=163 (%)		Аёллар, n=72 (%)		Жами, n=235 (%)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Трансмурал некроз	103	43,8%	30	12,8%	133	56,6%
Субэндокардиал некроз	60	25,6%	42	17,8%	102	43,4%
Жами	163	69,4%	72	30,6%	235	100%

1-жадвал маълумотларига кўра, жами 235 нафар бемордан 163 нафари эркаклар (69,4%), 72 нафари аёллар (30,6%) дан иборат бўлганлиги тадқиқот ишидан маълум бўлиб, ушбу ҳолат миокард инфарктининг ёшларда ҳам эркаклар орасида нисбатан кўпроқ учрашини кўрсатади.

Трансмурал некроз умумий ҳолатларнинг 133 нафарида (56,6%) аниқланган. Ушбу некроз тури эркакларда 103 нафар (43,8%) ни, аёлларда эса 30 нафар (12,8%) ни ташкил этди. Трансмурал некроз эркакларда аёлларга нисбатан 3,4 марта юқори кўрсаткичда учраганлигини кўрсатди.

Маълумки, трансмурал некроз миокард деворининг барча қатламларини камраб оловчи оғир морфологик шикастланиш бўлиб, у кўпинча коронар артерияларнинг тўлиқ окклюзияси билан боғлиқ ҳолда ривожланади. Шунинг учун эркакларда атеросклеротик жараёнлар ва коронар қон айланишининг оғир бузилишлари нисбатан кўпроқ учраши ушбу натижалар билан изоҳланиши мумкин.

Шу билан бирга, субэндокардиал некроз жами беморларнинг 102 нафарда (43,4%) қайд этилган. Ушбу турдаги субэндокардиал некроз эркакларда 60 нафар (25,6%) ни, аёлларда эса 42 нафар (17,8%) ни ташкил этган бўлиб, эркакларда аёлларга нисбатан 1,4 марта юқори кўрсаткичда учраганлигини кўрсатди.

Эътиборлиси шундаки, миокард инфарктида юрак мушаклари некрозининг субэндокардиал тури аёллар орасида нисбатан кўпроқ учраган бўлиб, аёлларда коронар қон айланишининг нисбатан диффуз бузилишлари, микроциркулятор дисфункция ва қисман ишемик шикастланишларнинг устунлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Тадқиқот натижалари миокард инфарктида юрак мушаклари некрозининг турлари беморлар гендер хусусиятларига маълум даражада боғлиқ эканлигини кўрсатди. Хусусан, эркакларда трансмурал некроз устунлик қилиши (43,8%), аёлларда эса субэндокардиал некрознинг нисбатан кўпроқ учраши (17,8%) аниқланди. Бундай ҳолат коронар артериялар патологиясининг клиник ва морфологик кечиши жинсга боғлиқ фарқларга эга эканлигини тасдиқлайди ва миокард инфарктини эрта ташхислаш ҳамда асоратларини башоратлашда гендер омилларини ҳисобга олиш муҳимлигини кўрсатади.

Сўнгра барча беморларда миокард инфаркти эрта асоратларининг гендер бўйича учраш частотаси таҳлил қилинди (2-жадвал).

2-жадвал

Миокард инфаркти эрта асоратларининг гендер бўйича тақсимооти

Эрта асоратлар	Эркаклар, n=163 (%)		Аёллар, n=72 (%)		Жами, n=235 (%)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Ритм бузилишлари	55	23,4%	17	7,2%	72	30,6%
Ўткир юрак етишмовчилиги	40	17%	20	8,5%	60	25,5%
Кардиоген шок	14	6%	9	3,8%	23	9,8%
Инфарктдан кейинги стенокардия	19	8,1%	16	6,8%	35	14,9%
Асорат кузатилмаган	35	14,9%	10	4,3%	45	19,2%
Жами	163	69,4%	72	30,6%	235	100%

2-жадвалга кўра, миокард инфаркти билан оғриган беморларда кузатилган эрта асоратларнинг гендер бўйича таҳлили асоратларнинг учраш частотаси эркаклар ва аёллар ўртасида маълум фарқлар билан намоён бўлганлигини кўрсатди. Жами беморлар орасида энг кўп учраган эрта асоратлардан бири ритм бузилишлари бўлиб, 72 нафар (30,6%) беморда кузатилган бўлиб, ушбу асорат эркакларда 55 нафар (23,4%) ни, аёлларда эса 17 нафар (7,2%) ни ташкил этиб, ритм бузилишлари эркакларда аёлларга нисбатан 3,2 марта юқори кўрсаткичда қайд этилди.

Ўткир юрак етишмовчилиги иккинчи ўринда қайд этилган бўлиб, жами 60 нафар (25,5%) беморда аниқланган. Жумладан, эркакларда 40 нафар (17%) ни, аёлларда эса 20 нафар (8,5%) ҳолатда қайд этилди. Ушбу асорат ҳам эркакларда аёлларга нисбатан 2 марта юқори кўрсаткичда учраганлиги аниқланди.

Кардиоген шок нисбатан кам учраган асоратлар қаторига кириб, жами 23 нафар (9,8%) беморда кузатилди. Ушбу ҳолат эркакларда 14 нафар (6%) ни, аёлларда эса 9 нафар (3,8%) ни

ташкил этиб, эркаларда аёлларга нисбатан 1,6 марта юқори кўрсаткичда учраганлиги аниқланди.

Инфарктдан кейинги стенокардия 35 нафар (14,9%) беморда аниқланган бўлиб, эркаларда 19 нафар (8,1%) ни, аёлларда 16 нафар (6,8%) ни ташкил этди. Ушбу ҳолат ҳам эркаларда аёлларга нисбатан 1,2 марта юқори кўрсаткичда учраганлиги аниқланди.

Жумладан, асорат кузатилмаган беморлар сони жами 45 нафар (19,2%) ни яъни, эркаларда 35 нафар (14,9%) ни, аёлларда 10 нафар (4,3%) ни ташкил этди.

Миокард инфаркти билан оғриган беморларда эрта асоратларнинг гендер хусусиятлари уларнинг ривожланишида жинсга хос фарқлар мавжудлигини кўрсатди. Ритм бузилишлари, ўткир юрак етишмовчилиги, кардиоген шок ва инфарктдан кейинги стенокардия эркаларда аёлларга нисбатан юқорида частотада қайд этилган бўлса-да, аёлларда ҳам ушбу асоратларнинг маълум даражада учраши миокард инфаркти кечишида эрта асоратлар ривожланиш хавфи ҳар икки жинс учун ҳам аҳамиятли эканлигини кўрсатди.

Асоратлар ривожланишида гендер хусусиятларни баҳолаш беморларда хавфни эрта баҳолаш, касаллик кечишини прогноз қилиш ҳамда жинсга йўналтирилган профилактик ва даволаш ёндашувларини такомиллаштириш имконини беради.

Миокард инфаркти эрта асоратларидан энг кўп учраган ритм бузилишлари турли кўринишларининг учраши тадқиқот гуруҳида таҳлил қилинди (3-жадвал).

3-жадвал

Ритм бузилишлари турли кўринишларининг миокард инфарктида учраши, n=72 (%)

Ритм бузилишлари	Эркалар, n=55 (%)		Аёллар, n=17 (%)		Жами, n=72 (%)	
	Абс	%	абс	%	Абс	%
Қоринча тахикардияси	21	29,2%	3	4,2%	24	33,2%
Синус тахикардия	19	26,4%	5	7%	24	33,2%
Қоринча фибрилляцияси	15	20,8%	2	3%	17	23,6%

3-жадвалга кўра, жами ритм бузилишлари қайд этилган 72 нафар беморлардан эркаларда 21 нафари (29,2%) ни ва аёлларда 3 нафари (4,2%)ни қоринчалар тахикардияси ташкил этган бўлса, эркаларда 19 нафари (26,4%) ни ва аёлларда 5 нафари (7%) ни синусли тахикардия, эркаларда 15 нафари (20,8%) ни ва аёлларда 2 нафари (3%) ни қоринчалар фибрилляцияси ташкил этди.

Олинган натижалар эркаларда юрак ўтказувчи тизимида барқарорликнинг бузилишига мойиллик юқорида эканлигини кўрсатиши мумкин. Миокард ишемиясининг оғир кечиши, гемодинамик ўзгаришлар, симпатик нерв тизими фаоллигининг ортиши, метаболик ва нейрогуморал бузилишлар ҳамда кардиоваскуляр хавф омилларини юқори даражада учраши билан изоҳлаш мумкин. Айниқса, қоринчалар тахикардияси ва қоринчалар фибрилляцияси каби аритмияларнинг эркаларда кўп учраши миокарднинг электрик ремоделланиши ва реполяризация жараёнларидаги чуқур ўзгаришлар билан боғлиқ бўлиши эҳтимолдан ҳоли эмас.

Шу билан бирга, аёлларда мазкур ритм бузилишларининг нисбатан кам учраши маълум даражада гормонал муҳофаза механизмлари, айниқса эстрогенларнинг кардиопротектив таъсири билан тушунтирилиши мумкин. Эстрогенлар эндотелий функциясига, автоном нерв тизимига ва миокард ион каналлари фаолиятига ижобий таъсир кўрсатиши натижасида аритмоген потенциални пасайтириши эҳтимол қилинади.

Ритм бузилишларининг клиник кечиши ва унинг кўринишлари жинсга хос гендер хусусиятларнинг мавжудлигини тасдиқлади. Қайд этилган фарқлар юрак ритми бузилишларининг ривожланиш хавфини баҳолашда гендер омилларини ҳисобга олиш, беморларни хавф даражаси бўйича стратификация қилиш ҳамда дифференциал профилактик ва терапевтик ёндашувларни ишлаб чиқиш учун муҳим илмий ва амалий аҳамиятга эга ҳисобланади.

Сўнгра, миокард инфарктини ўтказган ёш беморларда (ўткир юрак етишмовчилигини ўтказган жами 60 нафар бемордан ташқари) сурункали юрак етишмовчилигининг мавжудлиги Killip классификацияси асосида таҳлил қилинди (4-жадвал).

Миокард инфарктини ўтказган ёш беморларда сурункали юрак етишмовчилигининг (Killip классификацияси) мавжудлиги, n=175 (%)

Killip даражаси	Эркаклар, n=123 (%)		Аёллар, n=52 (%)		Жами, n=175 (%)	
	абс	%	абс	%	абс	%
I функционал синф	74	42,3%	41	23,4%	115	65,7%
II функционал синф	49	28%	11	6,3%	60	34,3%
III - IV функционал синф	-	-	-	-	-	-
Жами	123	70,3%	52	29,7%	175	100%

4-жадвал маълумотларига асосан, Killip классификацияси бўйича таҳлил натижаларига кўра, СЮЕ - I фс эркакларда 74 нафар (42,3%) ни, аёлларда 41 нафар (23,4%) ни, СЮЕ - II фс эркакларда 49 нафар (28%) ни, аёлларда 11 нафар (6,3%) ни ташкил этди. Ўткир юрак етишмовчилигини ўтказган беморлардан ташқари СЮЕ қайд этилган беморлардан СЮЕ - I фс жами 115 нафар (65,7%), СЮЕ - II фс жами 60 нафар (34,3%) беморда аниқланди.

Жумладан, СЮЕ ни эркак беморларда аёлларга нисбатан 2,4 марта кўп учраши тадқиқот давомида эркак беморларда юрак қон - томир касалликларини эрта аниқлаш ва уни олдини олиш учун тиббий профилактик таъминотларни ишлаб чиқиш зарурлигини яна бир бор тасдиқлайди.

Тадқиқот натижалари Killip классификацияси бўйича сурункали юрак етишмовчилигининг функционал синфлари гендер кесимида ўзига хос хусусиятларга эга эканлигини кўрсатди. Айниқса, эркакларда ҳам, аёлларда ҳам СЮЕ-I функционал синфи устунлик қилган бўлиб, бу юрак етишмовчилигининг нисбатан енгил ва компенсацияланган босқичлари кўпроқ учраганлигини англатади. Аммо, СЮЕ-I ва СЮЕ-II функционал синфлари эркакларда аёлларга нисбатан 2,4 марта кўп учраши эркакларда функционал ва гемодинамик ўзгаришларнинг кўпроқ намоён бўлиш эҳтимолини кўрсатди. Аёлларда функционал ўзгаришларнинг нисбатан кам учраши юрак-қон томир тизимининг компенсатор имкониятлари гендер хусусиятлари билан изоҳланиши мумкин.

1. Бир томирли зарарланиш (Битта коронар артерия):

Одатда юракнинг битта муайян қисмида қон айланиши тўхташини кўрсатади.

Чап олд туширувчи артерия (ЧОТА) зарарланса: Чап қоринчанинг олдинги девори, юқори (апикал) қисми ва қоринчалараро тўсиқнинг олд қисми жароҳатланади.

Чап айланма артерия (ЧАА) зарарланса: Юракнинг ён (латерал) ва орқа-ён деворлари зарарланади.

Ўнг коронар артерия (ЎКА) зарарланса: Орқа (диафрагмал) девор, чап қоринчанинг пастки қисми ва қоринчалараро тўсиқнинг орқа қисми жароҳатланади.

2. Икки томирли зарарланиш (Иккита коронар артерия):

Юракнинг иккита йирик қон томирида атеросклероз ёки тромбоз борлигини кўрсатади. Бунда юракнинг кенг қамровли соҳалари, масалан, ҳам олд девор ҳам пастки/орқа девор бир вақтда ёки кетма-кет зарарланади.

3. Кўп томирли зарарланиш (Уч ва ундан ортиқ томир/тармоқлар):

Бу тож артериялар тизимида (чап асосий артерия, ўнг коронар артерия ва чап томир тармоқларида) кенг тарқалган атеросклероз борлигини билдиради. Юракнинг мультифокал (кўп ўчоқли) жароҳатлари кузатилади. Бунда олдинги, орқа, ён, юқори ва пастки деворларнинг бир қисми ёки барчаси катта ҳажмда зарарланган бўлиши мумкин. Клиник ташхис қўйиш ва зарарланган деворларнинг аниқ майдони Коронарография текшируви орқали аниқланади.

Тадқиқотга киритилган барча беморларда коронарография ўтказиш имконияти клиник ҳолат, гемодинамик барқарорлик ва буйрак функцияси кўрсаткичларига боғлиқ бўлиб, мочевино ва

креатинин микдорининг ошиши контраст-индуцирланган нефропатия хавфини ошириши сабабли, мазкур тоифадаги беморларда коронарографияни бажариш индивидуал баҳолаш асосида амалга оширилиши мақсадга мувофиқ ҳисобланади.

5-жадвал

Коронарография ёрдамида коронар артериялар ҳолати ва улардаги стеноз даражаси

Коронар артерия зарарланиши	Миокард зарарланиши локализацияси	Эркаклар, n = 60 (%)	Аёллар, n = 34 (%)	Жами, n = 94 (%)
Бир томирли зарарланиш	Чап қоринча олд девори ва қоринчалараро тўсик	32 (53,3%)	22 (64,7%)	54(57,4%)
Икки томирли зарарланиш	ҳам олд девор ҳам пастки/орқа девор	18 (30,0%)	9 (26,5%)	27(28,7%)
Кўп томирли зарарланиш	олд, орқа, ён, юқори ва пастки деворларнинг бир қисми ёки барчаси	10 (16,7%)	3 (8,8%)	13(13,9%)
Жами		60 (100%)	34 (100%)	94 (100%)

Тадқиқотга 18–44 ёшдаги беморлар киритилганлигини инобатга олиб, мочевино ва креатинин кийматларининг ўртача ошиши кўпроқ юрак етишмовчилигига ҳос гемодинамик ўзгаришлар ҳамда кардиоренал ўзаро таъсир билан боғлиқ деб баҳоланди. Ёш беморларда буйракнинг компенсатор имкониятлари нисбатан сақланганлиги сабабли коронарография ўтказиш учун мутлақ қарши кўрсатма сифатида қаралмайди. Аммо, контраст-индуцирланган нефропатия хавфи туфайли ҳар бир беморда буйрак функциясини индивидуал баҳолаш зарур деб ҳисобланади.

Шунинг учун ҳам, коронарография барча беморларда эмас, балки клиник кўрсатмалар мавжуд бўлган, инвазив диагностика учун танлаб олинган 94 нафар беморда амалга оширилди. Инвазив текширув клиник ҳолат, техник имкониятлар, беморнинг розилиги ва қарши кўрсатмалар ҳисобга олинган ҳолда танлаб ўтказилди.

Коронарография ёрдамида коронар артериялар ҳолати ва улардаги стеноз даражаси баҳоланди (5-жадвал).

Натижалар ёш беморларда коронар артерияларнинг бир томирли зарарланиши устунлик қилишини кўрсатди. Ушбу ҳолат айниқса аёлларда кўпроқ кузатилди. Тадқиқот натижалари ёш беморларда миокард инфаркти ривожланишида гендер фарқлар мавжудлигини кўрсатди. Эркакларда коронар артериялардаги атеросклеротик жараён нисбатан оғир кечиши ва кўп томирли зарарланиш ҳолатлари кўпроқ учраши кузатилди.

Аёлларда эса субэндокардиал некроз ва бир томирли коронар зарарланиш ҳолатлари нисбатан кўпроқ кузатилди. Бу ҳолат коронар микроциркуляция бузилишлари ва эндотелиал дисфункция билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Бир томирли зарарланиш энг кўп учраган ҳолат бўлиб, жами 54 нафар (57,4%) ёш беморда аниқланди. Ушбу ҳолат эркакларда 32 нафар (53,3%) ни, аёлларда эса 22 нафар (64,7%) ни ташкил этди. Бир томирли зарарланиш асосан ҳам ёшларда ҳам жинс бўйича муҳим патологик ҳолат сифатида учраши мумкинлигини кўрсатди.

Икки томирли зарарланиш жами 27 нафар (28,7%) ёш беморда аниқланган бўлиб, эркакларда 18 нафар (30,0%) ни, аёлларда 9 нафар (26,5%) ни ташкил этди.

Кўп томирли зарарланиш нисбатан кам учраган бўлса-да, жами 13 нафар (13,9%) ёш беморда қайд этилган бўлиб, эркакларда 10 нафар (16,7%) ни, аёлларда эса 3 нафар (8,8%) ни ташкил этди. Ушбу ҳолат юрак фаолиятига жиддий таъсир кўрсатиб, одатда кардиологик назоратни ва жарроҳлик ёки интервенцион интенсив терапияни талаб қилади.

Умуман олганда, тадқиқотда эркак ва аёлларда коронар артерияларнинг зарарланиш ҳолатлари аксарият ҳолларда фарқ қилди: кўп томирли зарарланиш эҳтимоли эркакларда аёлларга нисбатан юқори бўлса, бир томирли зарарланиш эҳтимоли аёлларда эркакларга нисбатан кўпроқ қайд этилган.

Хулоса

Шундай қилиб, тадқиқотнинг мақсадидан келиб чиқиб, жами 235 нафар беморда юрак мушаклари некрозининг гендер бўйича таҳлили ўтказилди.

Трансмурал некроз умумий ҳолатларнинг 133 нафарида (56,6%) аниқланган. Ушбу некроз тури эркакларда 103 нафар (43,8%) ни, аёлларда эса 30 нафар (12,8%) ни ташкил этди. Трансмурал некроз эркакларда аёлларга нисбатан 3,4 марта юқори кўрсаткичда учраганлигини кўрсатди.

Субэндокардиал некроз жами беморларнинг 102 нафарда (43,4%) қайд этилган. Ушбу турдаги субэндокардиал некроз эркакларда 60 нафар (25,6%) ни, аёлларда эса 42 нафар (17,8%) ни ташкил этган бўлиб, эркакларда аёлларга нисбатан 1,4 марта юқори кўрсаткичда учраганлигини кўрсатди.

Тадқиқот натижалари миокард инфарктида юрак мушаклари некрозининг турлари беморлар гендер хусусиятларига маълум даражада боғлиқ эканлигини кўрсатди. Хусусан, эркакларда трансмурал некроз устунлик қилиши (43,8%), аёлларда эса субэндокардиал некрознинг нисбатан кўпроқ учраши (17,8%) аниқланди.

Кардиоген шок нисбатан кам учраган асоратлар қаторига кириб, жами 23 нафар (9,8%) беморда кузатилди. Ушбу ҳолат эркакларда 14 нафар (6%) ни, аёлларда эса 9 нафар (3,8%) ни ташкил этиб, эркакларда аёлларга нисбатан 1,6 марта юқори кўрсаткичда учраганлиги аниқланди.

Инфарктдан кейинги стенокардия 35 нафар (14,9%) беморда аниқланган бўлиб, эркакларда 19 нафар (8,1%) ни, аёлларда 16 нафар (6,8%) ни ташкил этди. Ушбу ҳолат ҳам эркакларда аёлларга нисбатан 1,2 марта юқори кўрсаткичда учраганлиги аниқланди.

Жумладан, асорат кузатилмаган беморлар сони жами 45 нафар (19,2%) ни яъни, эркакларда 35 нафар (14,9%) ни, аёлларда 10 нафар (4,3%) ни ташкил этди.

Тадқиқот натижалари ёш беморларда миокард инфаркти ривожланишида гендер фарқлар мавжудлигини кўрсатди. Эркакларда коронар артериялардаги атеросклеротик жараён нисбатан оғир кечиши ва кўп томирли зарарланиш ҳолатлари кўпроқ учраши кузатилди.

Аёлларда эса субэндокардиал некроз ва бир томирли коронар зарарланиш ҳолатлари нисбатан кўпроқ кузатилди. Бу ҳолат коронар микроциркуляция бузилишлари ва эндотелиал дисфункция билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Бир томирли зарарланиш энг кўп учраган ҳолат бўлиб, жами 54 нафар (57,4%) ёш беморда аниқланди. Ушбу ҳолат эркакларда 32 нафар (53,3%) ни, аёлларда эса 22 нафар (64,7%) ни ташкил этди. Бир томирли зарарланиш асосан ҳам ёшларда ҳам жинс бўйича муҳим патологик ҳолат сифатида учраши мумкинлигини кўрсатди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics—2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):e38-e360. doi: 10.1161/CIR.0000000000000350
2. Gupta A, Wang Y, Spertus JA, Geda M, Lorenze N, Nkonde-Price C, et al. Trends in acute myocardial infarction in young patients and differences by sex and race, 2001 to 2010. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(4):337-345. doi: 10.1016/j.jacc.2014.04.054
3. Roth GA, Huffman MD, Moran AE, Feigin V, Mensah GA, Naghavi M, Murray CJL. Global and regional patterns in cardiovascular mortality from 1990 to 2013. *Circulation*. 2015;132(17):1667-1678. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008720
4. Safdar B, Spatz ES, Dreyer RP, Beltrame JF, Lichtman JH, Spertus JA, et al. Presentation, clinical profile, and prognosis of young patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA): results from the VIRGO Study. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(13):e009174. doi: 10.1161/JAHA.118.009174
5. Hayes SN, Kim ESH, Saw J, Adlam D, Arslanian-Engoren C, Economy KE, et al. Spontaneous coronary artery dissection: current state of the science: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(19):e523-e557. doi: 10.1161/CIR.0000000000000564

6. Tweet MS, Hayes SN, Codsí E, Gulati R, Rose CH, Best PJM. Spontaneous coronary artery dissection associated with pregnancy. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(4):426-435. doi: 10.1016/j.jacc.2017.05.055
7. Hayes SN, Kim ESH, Saw J, Adlam D, Arslanian-Engoren C, Economy KE, et al. Spontaneous coronary artery dissection: current state of the science: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(19):e523-e557. doi: 10.1161/CIR.0000000000000564 (дублирует источник №5)
8. Popovic B, Agrinier N, Bouchahda N, et al. Coronary embolism among ST-segment elevation myocardial infarction patients: mechanisms and management. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018;11:e006587. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.006587
9. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(14):e91-e220. doi: 10.1016/j.jacc.2017.10.054
10. World Health Organization. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: World Health Organization; 2009. ISBN: 9789241563871.
11. Федеральная служба государственной статистики (Росстат). Официальный сайт. Москва: Росстат.
12. Мировая и российская статистика инфарктов миокарда. 2019. Доступно по состоянию на 1 марта 2019.
13. Gulati R, Behfar A, Narula J, Kanwar A, Lerman A, Cooper L, Singh M. Acute myocardial infarction in young individuals. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(1):136-156. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.05.001
14. Pedersen LR, Frestad D, Michelsen MM, Mygind ND, et al. Risk factors for myocardial infarction in women and men: a review of the current literature. *Curr Pharm Des*. 2016;22(25):3835-3852. PMID: 26956230. doi: 10.2174/1381612822666160303111118
15. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Rydén L, Jennings C, et al. EUROASPIRE IV: a European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(6):636-648. doi: 10.1177/2047487315569401
16. Lee JC, Zdrojewski T, Pencina MJ, Wyszomirski A, et al. Population effect of differences in cholesterol guidelines in Eastern Europe and the United States. *JAMA Cardiol*. 2016;1(6):700-707. doi: 10.1001/jamacardio.2016.1774

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УДК 616.12-008.46:616-056.257:616-008.9-06

КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Ташкенбаева Н.Ф.

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Цель исследования. Изучить клинико-метаболические, воспалительные и липидные характеристики у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением в зависимости от наличия метаболического синдрома. **Материалы и методы.** В одномоментное сравнительное исследование включены пациенты с ожирением и хронической сердечной недостаточностью (основная группа), а также лица с ожирением без признаков сердечной недостаточности (контрольная группа), стратифицированные по наличию или отсутствию метаболического синдрома. Оценивали антропометрические и гемодинамические показатели, концентрации С-реактивного белка, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли- α , индекс НОМА-IR, уровни лептина, резистина и адипонектина, а также параметры липидного спектра крови. **Результаты.** У пациентов с метаболическим синдромом выявлены достоверно более высокие значения индекса массы тела, окружности талии, систолического и диастолического артериального давления, а также частоты сердечных сокращений. Концентрации С-реактивного белка и TNF- α были значимо повышены ($p < 0,001$), что свидетельствует о наличии хронического субклинического воспаления. Отмечалось увеличение индекса НОМА-IR, уровней лептина и резистина при отсутствии достоверных изменений адипонектина. Липидный профиль у пациентов с метаболическим синдромом характеризовался повышением триглицеридов и липопротеинов низкой плотности на фоне снижения липопротеинов высокой плотности. **Заключение.** Метаболический синдром у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением ассоциирован с формированием неблагоприятного кардиометаболического фенотипа, включающего хроническое воспаление, инсулинорезистентность, адипокиновый дисбаланс и атерогенную дислипидемию, что обосновывает необходимость использования кардиометаболического подхода в тактике ведения данной категории больных.

Ключевые слова: метаболический синдром, ожирение, хроническая сердечная недостаточность, воспаление, адипокины, дислипидемия.

SEMIRMIK VA METABOLIK SINDROMLI BEMORLARDA SURUNKAL YURAK YETISHMOVCHILIGI KLINIK VA METABOLIK XUSUSIYATLARI

Tashkenbaeva N.F.

Tashkenbaeva Davlat Tibbiyot Universiteti, Farobiy ko'chasi, 2-uy, Toshkent, 100109, O'zbekiston, Tel.: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Rezyume

Tadqiqot maqsadi. Metabolik sindrom mavjudligiga qarab surunkali yurak yetishmovchiligi va semirish bilan og'riqan bemorlarda klinik-metabolik, yallig'lanish va lipid ko'rsatkichlarini o'rganish. **Materiallar va usullar.** Bir martalik taqqoslama tadqiqotga semirish va surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlar (asosiy guruh), shuningdek yurak yetishmovchiligi belgilari bo'lmagan semiz shaxslar (nazorat guruhi) kiritildi. Bemorlar metabolik sindrom mavjudligi yoki

yo'qligiga qarab stratifikatsiya qilindi. Antropometrik va gemodinamik ko'rsatkichlar, S-reaktiv oqsil, interleukin-6, o'sma nekrozi omili- α , HOMA-IR indeksi, leptin, rezistin va adiponektin darajalari, shuningdek qonning lipid spektri baholandi. Natijalar. Metabolik sindrom bo'lgan bemorlarda tana massasi indeksi, bel aylanasi, sistolik va diastolik arterial bosim hamda yurak urishlar chastotasi ko'rsatkichlari ishonchli darajada yuqori bo'ldi. S-reaktiv oqsil va TNF- α konsentratsiyalari sezilarli oshgan ($p < 0,001$) bo'lib, bu surunkali subklinik yallig'lanish mavjudligini ko'rsatadi. HOMA-IR indeksi, leptin va rezistin darajalarining oshishi, adiponektin ko'rsatkichlarida esa ishonchli o'zgarishlar yo'qligi qayd etildi. Metabolik sindrom bo'lgan bemorlarda lipid profili triglitseridlar va past zichlikdagi lipoproteinlar oshishi, yuqori zichlikdagi lipoproteinlar esa kamayishi bilan tavsiflandi. Xulosa. Metabolik sindrom surunkali yurak yetishmovchiligi va semirish bilan og'rigan bemorlarda surunkali yallig'lanish, insulinga rezistentlik, adipokinlar disbalansi va aterogen dislipidemiya bilan kechuvchi noqulay kardiometabolik fenotip shakllanishi bilan bog'liq bo'lib, ushbu toifadagi bemorlarni davolashda kardiometabolik yondashuvdan foydalanish zarurligini asoslaydi.

Kalit so'zlar: metabolik sindrom, semirish, surunkali yurak yetishmovchiligi, yallig'lanish, adipokinlar, dislipidemiya.

CLINICAL AND METABOLIC FEATURES OF CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH OBESITY AND METABOLIC SYNDROME

Tashkenbaeva N.F.

Tashkenbaeva State Medical University, 2 Farobiy Street, Tashkent, 100109, Uzbekistan, Tel.: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

Objective. To investigate clinical-metabolic, inflammatory, and lipid characteristics in patients with chronic heart failure and obesity depending on the presence of metabolic syndrome. **Materials and Methods.** This cross-sectional comparative study included patients with obesity and chronic heart failure (main group) as well as individuals with obesity without signs of heart failure (control group), stratified according to the presence or absence of metabolic syndrome. Anthropometric and hemodynamic parameters, concentrations of C-reactive protein, interleukin-6, tumor necrosis factor- α , HOMA-IR index, levels of leptin, resistin, and adiponectin, as well as blood lipid profile parameters were assessed. **Results.** Patients with metabolic syndrome demonstrated significantly higher body mass index, waist circumference, systolic and diastolic blood pressure, and heart rate. Concentrations of C-reactive protein and TNF- α were markedly increased ($p < 0.001$), indicating the presence of chronic subclinical inflammation. An increase in the HOMA-IR index, leptin, and resistin levels was observed, while adiponectin showed no significant changes. The lipid profile in patients with metabolic syndrome was characterized by elevated triglycerides and low-density lipoproteins along with reduced high-density lipoproteins. **Conclusion.** Metabolic syndrome in patients with chronic heart failure and obesity is associated with the development of an unfavorable cardiometabolic phenotype, including chronic inflammation, insulin resistance, adipokine imbalance, and atherogenic dyslipidemia, which substantiates the need for a cardiometabolic approach in the management of this patient population.

Keywords: metabolic syndrome, obesity, chronic heart failure, inflammation, adipokines, dyslipidemia.

Актуальность

Хроническая сердечная недостаточность представляет собой мультифакторное клиническое состояние, сопровождающееся высокой распространённостью, значительными социально-экономическими потерями и устойчивым снижением продолжительности и качества жизни пациентов. Современные представления всё чаще рассматривают ХСН не только как следствие структурно-функционального поражения миокарда, но и как проявление системных метаболических нарушений, особенно в популяции лиц с избыточной массой тела и ожирением.

Комбинация ХСН и ожирения формирует особую патобиологическую среду, в которой активируются хроническое низкоинтенсивное воспаление, инсулинорезистентность, нарушения эндотелиальной регуляции и атерогенные изменения липидного обмена. Совокупность этих процессов укладывается в концепцию метаболической синдемии, отражающей взаимное усиление кардиальных и метаболических расстройств и их вклад в ускоренное прогрессирование заболевания.

При этом остаётся недостаточно изученным, каким образом клинико-антропометрические параметры соотносятся с уровнем воспалительных медиаторов и показателями липидного профиля у пациентов с ХСН и ожирением, что ограничивает возможности точной стратификации риска и персонализации лечебных подходов.

Цель исследования: определить особенности клинического, метаболического и воспалительного профиля у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением в зависимости от наличия метаболического синдрома.

Материал и методы

Исследование выполнено в формате одномоментного сравнительного анализа. В выборку были включены пациенты с ожирением и хронической сердечной недостаточностью, а также лица с ожирением без клинических признаков сердечной недостаточности, составившие контрольную группу. Все участники исследования распределялись на подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия метаболического синдрома.

В соответствии с дизайном исследования сформированы подгруппы пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением без метаболического синдрома, пациенты с хронической сердечной недостаточностью и ожирением при наличии метаболического синдрома, лица с ожирением без сердечной недостаточности и без метаболического синдрома, а также лица с ожирением без сердечной недостаточности, у которых диагностирован метаболический синдром.

В исследование включались пациенты с подтверждённой хронической сердечной недостаточностью II–III функционального класса по классификации NYHA, индексом массы тела ≥ 30 кг/м² и подписанным информированным согласием на участие. Не включались лица с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями, активной патологией печени и почек, онкологическими процессами и декомпенсированным сахарным диабетом.

Клиническое обследование включало определение возраста, индекса массы тела, окружности талии, уровней систолического и диастолического артериального давления и частоты сердечных сокращений. В лабораторную программу входило исследование маркеров системного воспаления (С-реактивный белок, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α), показателя инсулинорезистентности (индекс HOMA-IR), концентраций адипокинов (лептин, резистин, адипонектин), а также параметров липидного обмена, включая уровни триглицеридов, липопротеинов высокой и низкой плотности.

Статистический анализ. Обработка данных выполнена с использованием SPSS 26.0. Количественные показатели представлены как $M \pm SD$ (при нормальном распределении) либо Me (IQR) при отклонении от нормальности. Нормальность распределения оценивали критерием Шапиро–Уилка. Для сравнения показателей между четырьмя группами применяли однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с последующей поправкой при множественных сравнениях (post-hoc) либо критерий Краскела–Уоллиса с парными сравнениями. Категориальные данные анализировали с использованием χ^2 -критерия. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Анализ полученных данных продемонстрировал наличие отчётливых межгрупповых различий по ряду клинико-антропометрических и гемодинамических параметров (табл. 1). Возрастной состав обследованных оказался сопоставимым: средние значения варьировали в диапазоне 49,5–57,1 года, что позволяет рассматривать выборки как однородные по данному признаку.

Показатели ожирения были наиболее выражены у пациентов с метаболическим синдромом вне зависимости от наличия хронической сердечной недостаточности. В основной группе при МС индекс массы тела достигал $37,21 \pm 5,71$ кг/м², тогда как у пациентов без МС он составлял $33,69 \pm 5,55$ кг/м² ($p < 0,01$). Сходная картина отмечена и в группе сравнения: $36,7 \pm 5,08$ кг/м² против $33,02 \pm 5,28$ кг/м² соответственно ($p < 0,01$).

Оценка распределения жировой ткани показала значимое увеличение окружности талии у больных с МС. В основной группе данный показатель составил $114 \pm 16,5$ см по сравнению с $102,1 \pm 17,3$ см у лиц без МС ($p < 0,01$), что отражает преобладание висцерального типа ожирения.

Гемодинамический профиль у пациентов с МС характеризовался тенденцией к более высоким значениям артериального давления. Систолическое АД в основной группе с МС достигало $147,9 \pm 24,4$ мм рт. ст. против $136,7 \pm 22,5$ мм рт. ст. у пациентов без МС ($p < 0,05$). Наиболее выраженные различия выявлены для диастолического давления: его уровень у больных с МС был существенно выше как в основной, так и в контрольной группе ($98 \pm 14,3$ и $97,3 \pm 16,4$ мм рт. ст. соответственно; $p < 0,001$).

Частота сердечных сокращений также возрастала при наличии метаболического синдрома, достигая $87,1 \pm 11,7$ уд./мин в основной группе с МС по сравнению с $78 \pm 10,7$ уд./мин у пациентов без МС ($p < 0,01$).

Изучение маркеров воспаления и метаболической регуляции (табл. 2) выявило выраженную активацию провоспалительных и инсулинорезистентных механизмов у пациентов с МС.

Таблица 2.

Биомаркеры системного воспаления, инсулинорезистентности и адипокинового профиля у обследованных пациентов

Показатель	ОГ без МС	ОГ с МС	ГС без МС	ГС с МС
СРБ	$1,34 \pm 0,21$	$1,65 \pm 0,24^{***}$	$1,34 \pm 0,18$	$1,63 \pm 0,23^{***}$
IL-6	$3,6 \pm 0,41$	$3,6 \pm 0,64$	$3,59 \pm 0,47$	$3,63 \pm 0,6$
TNF-α	$4,2 \pm 0,77$	$5,4 \pm 0,77^{***}$	$4,29 \pm 0,69$	$5,52 \pm 0,84^{***}$
НОМА-IR	$2,6 \pm 0,32$	$3,19 \pm 0,43^{***}$	$2,61 \pm 0,44$	$3,15 \pm 0,55^{***}$
Лептин	17529 ± 3084	$21010 \pm 3739^{***}$	17574 ± 2334	$20637 \pm 3136^{***}$
Резистин	11000 ± 1797	$12467 \pm 1410^{***}$	11278 ± 2317	$12387 \pm 1851^*$
Адипонектин	6300 ± 908	6409 ± 990	6365 ± 792	6432 ± 1187

Примечание: * - $p < 0,05$ ** - $p < 0,01$ *** - $p < 0,001$ статистическая значимость по отношению к основной группе.

Концентрация С-реактивного белка была достоверно выше у лиц с МС как в основной, так и в контрольной группе ($1,65 \pm 0,24$ и $1,63 \pm 0,23$ мг/л против $1,34 \pm 0,21$ и $1,34 \pm 0,18$ мг/л соответственно; $p < 0,001$), что свидетельствует о наличии хронического низкоинтенсивного воспаления.

Уровни интерлейкина-6 существенных межгрупповых различий не демонстрировали и находились в пределах $3,6 \pm 0,4 - 0,6$ пг/мл. В то же время фактор некроза опухоли-α значительно возрастал при МС: $5,4 \pm 0,77$ пг/мл против $4,2 \pm 0,77$ пг/мл в основной группе ($p < 0,001$), аналогично в группе сравнения ($5,52 \pm 0,84$ против $4,29 \pm 0,69$ пг/мл; $p < 0,001$).

Индекс НОМА-IR у пациентов с МС превышал 3,0, тогда как в подгруппах без МС его значения не превышали 2,6 ($p < 0,001$), что указывает на выраженную инсулинорезистентность.

Адипокиновый профиль характеризовался повышением лептина и резистина при метаболическом синдроме. В основной группе концентрация лептина достигала 21010 ± 3739 пг/мл против 17529 ± 3084 пг/мл у пациентов без МС ($p < 0,001$). Аналогичное направление изменений отмечено для резистина (12467 ± 1410 против 11000 ± 1797 пг/мл; $p < 0,001$). При этом уровни адипонектина оставались относительно стабильными во всех подгруппах и статистически значимо не различались.

Оценка липидного спектра крови выявила, что метаболический синдром у пациентов с ожирением и хронической сердечной недостаточностью ассоциируется с формированием выраженного атерогенного профиля.

Уровень триглицеридов был значительно выше у пациентов с МС независимо от наличия ХСН. В основной группе при МС концентрация ТГ составляла $2,2 \pm 0,36$ ммоль/л против $1,8 \pm 0,22$ ммоль/л у больных без МС ($p < 0,001$). Аналогичное соотношение отмечено и в группе сравнения: $2,17 \pm 0,34$ ммоль/л против $1,84 \pm 0,24$ ммоль/л соответственно ($p < 0,001$).

Антиатерогенная фракция липопротеинов высокой плотности демонстрировала снижение при наличии метаболического синдрома. В основной группе уровень ЛПВП уменьшался до $0,94 \pm 0,15$ ммоль/л по сравнению с $1,01 \pm 0,17$ ммоль/л у пациентов без МС ($p < 0,05$), а в контрольной группе различия были ещё более выраженными ($0,93 \pm 0,15$ против $1,03 \pm 0,11$ ммоль/л; $p < 0,01$).

Содержание липопротеинов низкой плотности, напротив, возрастало при метаболическом синдроме. В основной группе показатель достигал $3,6 \pm 0,54$ ммоль/л против $2,9 \pm 0,44$ ммоль/л у пациентов без МС ($p < 0,001$). В группе сравнения выявлена идентичная тенденция ($3,64 \pm 0,56$ против $2,9 \pm 0,37$ ммоль/л; $p < 0,001$).

Таким образом, наличие метаболического синдрома сопровождается сочетанием гипертриглицеридемии, повышения ЛПНП и снижения ЛПВП, что отражает формирование неблагоприятного атерогенного фенотипа у пациентов с ожирением и ХСН.

Обсуждение: полученные в ходе исследования данные позволяют рассматривать метаболический синдром как ключевой модификатор клинического течения хронической сердечной недостаточности у пациентов с ожирением. Его наличие ассоциируется не с изолированными изменениями отдельных показателей, а с формированием целостного неблагоприятного кардиометаболического континуума, затрагивающего антропометрические, гемодинамические и биохимические уровни регуляции.

Выраженное увеличение индекса массы тела и окружности талии у пациентов с МС отражает доминирование висцерального компонента ожирения, который, в сочетании с повышением систолического и диастолического артериального давления, а также учащением сердечного ритма, формирует состояние хронической гемодинамической перегрузки. В условиях ХСН это создаёт предпосылки для ускоренного ремоделирования миокарда и прогрессирования функциональной недостаточности. Таким образом, клинико-антропометрические показатели могут рассматриваться не только как характеристики фенотипа, но и как доступные маркёры стратификации риска у данной категории больных.

Особое значение в патогенетической структуре выявленных изменений принадлежит системному субклиническому воспалению. Достоверное повышение концентраций С-реактивного белка и TNF- α у пациентов с метаболическим синдромом, независимо от наличия ХСН, подтверждает концепцию хронической воспалительной активации как универсального механизма кардиометаболической дисфункции. Отсутствие значимых различий по уровню IL-6 подчёркивает неоднородность цитокинового ответа и согласуется с представлениями о различной чувствительности воспалительных маркеров в условиях метаболической синдемии. Аналогичные выводы представлены в ряде международных исследований, подчёркивающих ключевую роль воспаления в патогенезе сердечной недостаточности и сопутствующих метаболических расстройств (Cooper et al., 2021; Heerspink et al., 2021).

Выявленные изменения адипокинового профиля — повышение лептина и резистина на фоне роста индекса НОМА-IR — указывают на тесную функциональную связь между жировой тканью и нарушением инсулиновой чувствительности. Адипокиновая дисрегуляция в условиях МС способствует активации профибротических и гипертрофических сигнальных путей, что может играть значимую роль в структурно-функциональной перестройке миокарда. В этом контексте жировая ткань выступает не пассивным депо энергии, а активным эндокринным органом, влияющим на течение ХСН.

Дополнительным компонентом неблагоприятного фенотипа является атерогенная трансформация липидного профиля, проявляющаяся гипертриглицеридемией, повышением уровня липопротеинов низкой плотности и снижением антиатерогенной фракции липопротеинов

высокой плотности. Эти изменения усиливают кардиоваскулярный риск и формируют дополнительные мишени для терапевтического воздействия. Сходные паттерны метаболических нарушений описаны в зарубежных работах, где дислипидемия рассматривается как один из ключевых элементов кардиометаболического риска при ХСН и ожирении (Zannad et al., 2021; Verma et al., 2021).

В совокупности полученные результаты подтверждают, что сочетание хронической сердечной недостаточности, ожирения и метаболического синдрома формирует особый клинико-биологический фенотип, характеризующийся интеграцией абдоминального ожирения, гемодинамической перегрузки, хронического воспаления, инсулинорезистентности, адипокинового дисбаланса и атерогенной дислипидемии. Это обосновывает необходимость перехода от симптом-ориентированной терапии ХСН к комплексной кардиометаболической стратегии, направленной на коррекцию системных патогенетических механизмов заболевания.

Заключение

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что метаболический синдром у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением выступает важным детерминантом формирования более тяжёлого клинико-биохимического фенотипа. Его наличие ассоциируется с выраженным увеличением показателей общей и абдоминальной жировой массы, неблагоприятными изменениями гемодинамики и активацией системных воспалительных реакций.

У пациентов с метаболическим синдромом выявляется устойчивое повышение концентраций С-реактивного белка и фактора некроза опухоли- α , отражающее состояние хронического низкоинтенсивного воспаления, а также выраженные признаки инсулинорезистентности, подтверждённые ростом индекса HOMA-IR. Одновременно формируется адипокиновая дисрегуляция, характеризующаяся увеличением уровней лептина и резистина при относительной сохранности адипонектина, и атерогенная трансформация липидного спектра крови с повышением триглицеридов и липопротеинов низкой плотности на фоне снижения липопротеинов высокой плотности.

В совокупности данные изменения определяют неблагоприятный кардиометаболический профиль пациентов с сочетанием ХСН, ожирения и метаболического синдрома, что обосновывает целесообразность внедрения комплексной кардиометаболической стратегии ведения, направленной на одновременную коррекцию воспалительных, метаболических и липидных нарушений с целью улучшения прогноза и клинических исходов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bugger H, Abel ED. Molecular mechanisms of diabetic cardiomyopathy. *Diabetologia*. 2019;62(3):371-380. doi:10.1007/s00125-018-4731-0.
2. Cooper ME, Perkovic V, McMurray JJV. The interplay between diabetes, heart failure, and chronic kidney disease: mechanisms and therapeutic implications. *Diabetologia*. 2021;64(2):271-281. doi:10.1007/s00125-020-05336-9.
3. Després JP. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. *Circ Res*. 2021;128(3):452-470. doi:10.1161/CIRCRESAHA.120.316299.
4. Dunlay SM, Givertz MM, Aguilar D, Allen LA, Chan M, Desai AS, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;140(7):e294-e324. doi:10.1161/CIR.0000000000000691.
5. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2019;393(10189):1933-1946. doi:10.1016/S0140-6736(18)31739-9.
6. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1436-1446. doi:10.1056/NEJMoa2024816.
7. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995-2008. doi:10.1056/NEJMoa1911303.

8. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med.* 2020;383(15):1413-1424. doi:10.1056/NEJMoa2022190.
9. Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(4):263-271. doi:10.1016/j.jacc.2013.02.092.
10. Ritchie RH, Abel ED. Basic mechanisms of diabetic heart disease. *Circ Res.* 2020;126(11):1501-1525. doi:10.1161/CIRCRESAHA.120.315913.
11. Scherer PE. The many secret lives of adipocytes: implications for diabetes. *Diabetologia.* 2019;62(2):223-232. doi:10.1007/s00125-018-4777-z.
12. van der Meer P, Gaggin HK, Dec GW. ACC/AHA versus ESC guidelines on heart failure: JACC guideline comparison. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(21):2756-2768. doi:10.1016/j.jacc.2019.03.478.
13. Verma S, McMurray JJV. SGLT2 inhibitors and mechanisms of cardiovascular benefit: a state-of-the-art review. *Diabetologia.* 2021;64(10):2137-2147. doi:10.1007/s00125-021-05476-5.
14. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *Hypertension.* 2018;71(6):e13-e115. doi:10.1161/HYP.0000000000000065.
15. Zhou B, Carrillo-Larco RM, Danaei G, Riley LM, Paciorek CJ, Stevens GA, et al. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019. *Lancet.* 2021;398(10304):957-980. doi:10.1016/S0140-6736(21)01330-1.

Поступила 20.06.2026

УДК 616.831-005.8:616.12-008.331.1

ЁШЛАРДА ИШЕМИК ИНСУЛЬТДА ЭНДОТЕЛИАЛ ДИСФУНКЦИЯ ВА ОКСИДАТИВ СТРЕСС БИОМАРКЕРЛАРИНИНГ КЛИНИК-ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Рахматова Санобар Низамовна <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

e-mail: raxmatova.sanobar@bsmi.uz

Жумаев Баходир Эгамович <https://orcid.org/0009-0007-9004-1517>

e-mail: djumayevbahodir778@gmail.com

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Мақсад: ёшларда ишемик insultда эндотелиал дисфункция ва оксидатив стресс маркерларининг клиник ва прогностик аҳамиятини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** тадқиқотга ёш ишемик insult билан касалланган беморлар жалб қилинди. Беморларда sE-selectin, Endothelin-1, супероксиддисмутаза (SOD) ва умумий антиоксидант қувват (ТАС) кўрсаткичлари текишилди. Неврологик дефицит оғирлиги NIHSS шкаласи бўйича баҳоланди. **Натижалар:** sE-selectin ва Endothelin-1 даражаларининг ошиши ҳамда SOD ва ТАС кўрсаткичларининг пасайиши аниқланди. Ушбу ўзгаришлар эндотелиал дисфункция ва оксидатив стресснинг ёшларда ишемик insult патогенезида муҳим аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлади.

Калит сўзлар: ишемик insult, ёшлар, эндотелиал дисфункция, sE-selectin, Endothelin-1, оксидатив стресс, SOD, ТАС.

КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БИОМАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Рахматова Санобар Низамовна <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

e-mail: raxmatova.sanobar@bsmi.uz

Жумаев Баходир Эгамович <https://orcid.org/0009-0007-9004-1517>

e-mail: djumayevbahodir778@gmail.com

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Цель исследования: оценить клиническое и прогностическое значение маркеров эндотелиальной дисфункции и оксидативного стресса при ишемическом инсульте у лиц молодого возраста. **Материалы и методы:** в исследование были включены пациенты молодого возраста с ишемическим инсультом. У обследованных определяли уровни sE-selectin, Endothelin-1, супероксиддисмутазы (SOD) и общей антиоксидантной способности (ТАС). Тяжесть неврологического дефицита оценивали по шкале NIHSS. **Результаты:** выявлено повышение уровней sE-selectin и Endothelin-1, а также снижение показателей SOD и ТАС. Полученные данные свидетельствуют о существенной роли эндотелиальной дисфункции и оксидативного стресса в патогенезе ишемического инсульта у лиц молодого возраста.

Ключевые слова: ишемический insult, молодой возраст, эндотелиальная дисфункция, sE-selectin, Endothelin-1, оксидативный стресс, супероксиддисмутаза, общая антиоксидантная способность, NIHSS.

CLINICAL AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF BIOMARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND OXIDATIVE STRESS IN YOUNG ADULTS WITH ISCHEMIC STROKE

Sanobar Nizamovna Rakhmatova <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

e-mail: raxmatova.sanobar@bsmi.uz

Bakhodir Egamovich Jumayev <https://orcid.org/0009-0007-9004-1517>

e-mail: djumayevbahodir778@gmail.com

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.

1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Objective: To evaluate the clinical and prognostic significance of biomarkers of endothelial dysfunction and oxidative stress in young adults with ischemic stroke. **Materials and Methods:** The study included young patients diagnosed with ischemic stroke. Serum levels of sE-selectin, Endothelin-1, superoxide dismutase (SOD), and total antioxidant capacity (TAC) were assessed. The severity of neurological deficits was evaluated using the NIHSS scale. **Results:** Elevated levels of sE-selectin and Endothelin-1, along with decreased SOD and TAC values, were identified. These findings indicate a significant role of endothelial dysfunction and oxidative stress in the pathogenesis of ischemic stroke among young adults. **Conclusion:** Biomarkers of endothelial dysfunction and oxidative stress may serve as valuable indicators for assessing disease severity and predicting clinical outcomes in young patients with ischemic stroke.

Keywords: ischemic stroke, young adults, endothelial dysfunction, sE-selectin, Endothelin-1, oxidative stress, superoxide dismutase, total antioxidant capacity, NIHSS.

Долзарблғи

Сўнгги йилларда ишемик инсульт нафақат кекса ёшдаги аҳоли, балки меҳнатга лаёқатли ёшлар орасида ҳам муҳим тиббий-ижтимоий муаммога айланмоқда. Адабиётлар маълумотларига кўра, ёшлардаги инсультлар барча инсультларнинг 10–15% ни ташкил қилади [5, 9]. Ёшларда ишемик инсульт патогенезида анъанавий хавф омиллари билан бир қаторда эндотелиал дисфункция, оксидатив стресс, яллиғланиш жараёнлари ва генетик омиллар муҳим аҳамият касб этади [4, 7]. Эндотелий қон томир деворининг муҳим функционал қисми ҳисобланиб, унинг шикастланиши микроциркуляция бузилиши, тромб ҳосил бўлиши ва ишемик жараёнларнинг кучайишига олиб келади. Шу сабабли эндотелиал дисфункция маркерлари ҳамда антиоксидант тизим кўрсаткичларини баҳолаш ёшларда ишемик инсультнинг эрта диагностикаси ва прогнозини аниқлашда муҳим аҳамиятга эга [6, 8].

Тадқиқот мақсади: ёшларда ишемик инсультда эндотелиал дисфункция ва оксидатив стресс биомаркерларининг клиник-диагностик ва прогностик аҳамиятини ўрганиш.

Материал ва тадқиқот усуллари

Тадқиқотга ишемик инсульт ташхиси билан даволанган беморлар жалб қилинди.

Беморларда қуйидаги текширувлар амалга оширилди:

- клиник-неврологик текширув;
- NIHSS шкаласи бўйича баҳолаш;
- лаборатор таҳлиллар;
- нейровизуализация;
- биокимёвий текширувлар;
- эндотелиал дисфункция маркерлари таҳлили.

Текширилган биомаркерлар:

1. sE-selectin
2. Endothelin-1
3. SOD
4. TAC

Статистик ишлов бериш SPSS дастури ёрдамида амалга оширилди.

Натижа ва таҳлиллар

1-жадвал

Эндотелиал дисфункция маркерлари кўрсаткичлари

Кўрсаткич	1-гурӯх	2-гурӯх	Қиёсий гурӯх	Норма	p
sE-selectin (ng/ml)	62,4±6,3	56,7±5,5	49,3±6,1	39,1±0,3	<0,001
Endothelin-1 (pg/ml)	4,1±0,4	3,6±0,3	2,9±0,3	1,4±0,2	<0,001

Тадқиқот натижалари sE-selectin ва Endothelin-1 даражалари барча гурӯҳларда нормага нисбатан ишончли юқори эканлигини кўрсатди.

Бу ҳолат эндотелиал шикастланиш ва вазоконстриктор таъсирнинг кучайганлигини тасдиқлайди.

2-жадвал

Оксидатив стресс маркерлари

Кўрсаткич	1-гурӯх	2-гурӯх	Қиёсий гурӯх	Норма	p
SOD (U/ml)	1,15±0,18	1,58±0,21	1,72±0,20	3,4±0,7	<0,001
TAC (mmol/L)	0,78±0,12	0,92±0,14	1,05±0,13	1,55±0,10	<0,05

Барча гурӯҳларда антиоксидант ҳимоя кўрсаткичларининг пасайиши кузатилди. Бу эса эркин радикаллар таъсирининг кучайганлигини кўрсатади.

NIHSS кўрсаткичлари билан боғлиқлик

Таҳлил натижаларига кўра sE-selectin ва Endothelin-1 даражалари ошиши неврологик дефицит оғирлиги ортиши билан боғлиқ бўлган.

Беморларда NIHSS кўрсаткичи юқори бўлган сари эндотелиал дисфункция белгилари ҳам кучайган.

Корреляцион таҳлил

3-жадвал

Кўрсаткичлар	r
sE-selectin – Endothelin-1	+0,71
sE-selectin – NIHSS	+0,64
Endothelin-1 – NIHSS	+0,68
SOD – NIHSS	-0,58
TAC – NIHSS	-0,61

Корреляцион таҳлил эндотелиал дисфункция ва неврологик дефицит оғирлиги ўртасида кучли мусбат боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди.

Муҳокама

Олинган натижалар ёшларда ишемик инсульт патогенезида эндотелиал дисфункция ва оксидатив стресс ҳал қилувчи аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди.

sE-selectin эндотелий хужайралари фаоллашувининг муҳим маркери бўлиб, унинг юқори даражалари эндотелий зарарланишини кўрсатади. Endothelin-1 эса кучли вазоконстриктор ҳисобланади ва ишемик жараёнларни чуқурлаштиради.

SOD ва TAC кўрсаткичларининг пасайиши антиоксидант тизим етишмовчилигини кўрсатади. Бу ҳолат оксидатив стресс ортиши орқали нейронлар шикастланишини кучайтиради.

Амалий аҳамияти

Тадқиқот натижалари асосида:

- ишемик инсультни эрта ташхислаш;
- хавф гуруҳларини аниқлаш;
- прогнозлаш алгоритминини такомиллаштириш;
- индивидуаллаштирилган даволаш стратегиясини ишлаб чиқиш мумкин.

Хулосалар

1. Ёшларда ишемик инсультда sE-selectin ва Endothelin-1 даражалари ишончли ошади.
2. SOD ва TAC кўрсаткичлари сезиларли пасаяди.
3. Эндотелиал дисфункция ва оксидатив стресс инсульт патогенезининг муҳим бўғини ҳисобланади.
4. sE-selectin ва Endothelin-1 неврологик дефицит оғирлигини баҳолашда прогностик аҳамиятга эга.
5. Ушбу биомаркерлардан клиник амалиётда фойдаланиш эрта ташхис ва прогноз сифатини яхшилайди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. DeFronzo RA, Ferrannini E, Zimmet P, Alberti G, editors. International Textbook of Diabetes Mellitus. 5th ed. Hoboken (NJ): Wiley-Blackwell; 2021. 1248 p.
3. Westover AN, McBride S, Haley RW. Stroke in young adults associated with substance abuse. *Neurology*. 2007;67(2):212-217.
4. Roquer J, Rodríguez-Campello A, Gomis M. Sex-related differences in stroke. *Stroke Res Treat*. 2010;2010:1-8. doi:10.4061/2010/783428
4. Bogousslavsky J, Pierre P. Ischemic stroke in patients under age 45. *Neurol Clin*. 1992;10(1):113-124.
5. Kissela BM, Khoury JC, Alwell K, et al. Age at stroke: temporal trends in stroke incidence in young adults. *Neurology*. 2012;79(17):1781-1787. doi:10.1212/WNL.0b013e318270401d
6. Cervera R, Piette JC, Font J, et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1000 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2002;81(4):270-280. doi:10.1097/00005792-200207000-00003
7. Rahmatova SN, Axmedova MX, Tursunov BA. Endothelial dysfunction markers in patients with ischemic stroke. *Неврология*. 2022;(3):45-49.
8. Рахматова С.Н. Ишемик инсультда эндотелиал дисфункциянинг клиник аҳамияти. *Тиббиётда янги кун*. 2021;(4):112-116.
9. Гафуров Б.Г., Камалов Х.А. Инсульт: замонавий ташхис ва даволаш усуллари. Тошкент; 2020. 256 б.
10. Маджидова Ё.Н., Иноятова Ф.Х. Ёшларда цереброваскуляр касалликларнинг долзарб муаммолари. *Неврология журналы*. 2023;(2):18-24.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УДК 616.211-002.2-053.2-07-08

**БОЛАЛАРДА МАВСУМИЙ АЛЛЕРГИК РИНОСИНУСИТНИ ТАШХИСЛАШ
АЛГОРИТМИ ВА КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИНИ СЕНСИБИЛИЗАЦИЯНИНГ
ФЕНОТИПИК ХУСУСИЯТЛАРИНИ ҲИСОБГА ОЛГАН ҲОЛДА ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

¹Насретдинова М.Т., ¹Жонузоков О.К., ²Эркинова К.Ф.

¹Самарканд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарканд, Амир Темура 18,

Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

²Алфраганус университети, Ўзбекистон, Шаҳар: Тошкент, туман: Юнусобод, кўч. Юкори

Қорақамиш, 2А <https://www.alfraganusuniversity.uz>

✓ **Резюме**

Болаларда мавсумий аллергия риносинусит (МАР) патогенетик гетерогенлик билан кечади. Анъанавий таххислаш усуллари (тери синамалари) кўпинча сенсibiliзациянинг яширин шакллари аниқлашга имкон бермайди, бу эса даволашнинг самарасиз ёки ўз вақтида ўтказилмаслигига олиб келади. Тадқиқот мақсади — болалардаги МАРнинг патогенетик таххислаш алгоритмини ва табақалаштирилган даволаш тактикасини ишлаб чиқиш ҳамда унинг клиник самарадорлигини стандарт схема билан таққослаган ҳолда баҳолаш. Материаллар ва усуллар. 94 нафар (7–14 ёшли) бола иштирокида проспектив квазирандомизацияланган тадқиқот ўтказилди. Асосий гуруҳ (n=48) аниқланган фенотип (классик, яширин, тугма) асосида табақалаштирилган даво муолажаларини олди, назорат гуруҳи (n=46) эса стандарт схема бўйича даволанди. Самарадорлик TNSS шкаласи, қайталанишлар сони ва аденоидлар гипертрофияси динамикаси бўйича баҳоланди. Натижалар. Табақалаштирилган тактикани қўллаш симптомларнинг статистик жиҳатдан сезиларли даражада камайишини (назорат гуруҳидаги $3,4 \pm 1,3$ га нисбатан TNSS $1,8 \pm 0,9$; $p < 0,001$) ҳамда қўшимча дори-дармонлар билан даволашга бўлган эҳтиёжнинг пасайишини таъминлади. Асосий гуруҳда қайталанишлар сони 8,3% ни ташкил этган бўлса, назорат гуруҳида бу кўрсаткич 26,1% га тенг бўлди ($p = 0,02$). Асосий гуруҳда аденоидлар гипертрофиясининг ортга қайтишига 61,9% ҳолатда эришилди, бу назорат гуруҳидагига қараганда 1,8 баравар юқоридир ($p = 0,04$). Хулоса. Комплекс диагностика алгоритмидан фойдаланиш ва ундан кейин патогенетик асосланган даво муолажаларини олиб бориш болаларда МАРни даволашни оптималлаштиришга ҳамда йўлдош аденоид патологиясида асосиз жарроҳлик аралашувлари сонини камайитиришга имкон беради.

Калит сўзлар: мавсумий аллергия риносинусит, болалар, патогенетик таххислаш, IL-33, TSLP, табақалаштирилган даво, аденоидлар гипертрофияси.

**ОПТИМИЗАЦИЯ АЛГОРИТМА ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКИ КОМПЛЕКСНОГО
ЛЕЧЕНИЯ СЕЗОННОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНОСИНУСИТА У ДЕТЕЙ С УЧЁТОМ
ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ**

¹Насретдинова М.Т., ¹Жонузоков О.К., ²Эркинова К.Ф.

¹Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира

Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

²Университет Алфраганус, Узбекистан, Город: Ташкент, Район: Юнусабадский, ул. Юкори

Каракамыш, 2А <https://www.alfraganusuniversity.uz>

✓ **Резюме**

Сезонный аллергический риносинусит (САР) у детей протекает с патогенетической гетерогенностью. Традиционные методы диагностики (кожные пробы) зачастую не позволяют выявить скрытые формы сенсibiliзации, что приводит к неэффективности или несвоевременности проводимого лечения. Цель исследования — разработать алгоритм патогенетической диагностики и дифференцированную тактику лечения САР у детей, а также оценить его клиническую эффективность в сравнении со стандартной схемой. Материалы и

методы. Проведено проспективное квазирандомизированное исследование с участием 94 детей (7–14 лет). Основная группа (n=48) получала дифференцированные лечебные мероприятия на основе выявленного фенотипа (классический, скрытый, врождённый), контрольная группа (n=46) получала лечение по стандартной схеме. Эффективность оценивалась по шкале TNSS, числу рецидивов и динамике гипертрофии аденоидов. Результаты. Применение дифференцированной тактики обеспечило статистически значимое снижение выраженности симптомов (TNSS $1,8 \pm 0,9$ против $3,4 \pm 1,3$ в контрольной группе; $p < 0,001$), а также снижение потребности в дополнительной медикаментозной терапии. Число рецидивов в основной группе составило 8,3%, тогда как в контрольной группе этот показатель равнялся 26,1% ($p = 0,02$). Регресс гипертрофии аденоидов в основной группе достигнут в 61,9% случаев, что в 1,8 раза выше, чем в контрольной группе ($p = 0,04$). Заключение. Использование комплексного алгоритма диагностики с последующим проведением патогенетически обоснованных лечебных мероприятий позволяет оптимизировать лечение САР у детей и сократить число необоснованных хирургических вмешательств при сопутствующей аденоидной патологии.

Ключевые слова: сезонный аллергический риносинусит, дети, патогенетическая диагностика, IL-33, TSLP, дифференцированное лечение, гипертрофия аденоидов.

OPTIMIZATION OF DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC STRATEGIES FOR PEDIATRIC SEASONAL ALLERGIC RHINOSINUSITIS BASED ON SENSITIZATION PHENOTYPES

¹Nasretdinova M.T., ¹Jonuzokov O.K., ²Erkinova K.F.

¹Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841
E-mail: sammu@sammu.uz

²Alfraganus University, Uzbekistan, City: Tashkent, District: Yunusabad, st. Yukori Karakamysh, 2A
<https://www.alfraganusuniversity.uz>

✓ Resume

Seasonal allergic rhinosinusitis (SAR) in children is characterized by pathogenetic heterogeneity. Traditional diagnostic methods (skin prick tests) often fail to identify hidden forms of sensitization, leading to ineffective or delayed therapy. Objective. To develop and evaluate the clinical efficacy of a pathogenetic diagnostic algorithm and differentiated treatment strategy for pediatric SAR compared with standard care. Methods. A prospective quasi-randomized study was conducted involving 94 children (aged 7–14). The study group (n=48) received differentiated therapy based on the identified phenotype (classic, hidden, or innate), while the control group (n=46) received standard treatment. Efficacy was assessed using the Total Nasal Symptom Score (TNSS), relapse frequency, and changes in adenoid hypertrophy grade. Results. Differentiated therapy resulted in significantly greater symptom relief (TNSS 1.8 ± 0.9 vs. 3.4 ± 1.3 in controls; $p < 0.001$) and reduced need for rescue medication. The relapse rate was 8.3% in the study group compared to 26.1% in the control group ($p = 0.02$). Regression of adenoid hypertrophy was achieved in 61.9% of the study group, which was 1.8 times higher than in the control group ($p = 0.04$). Conclusion. The implementation of a comprehensive diagnostic algorithm followed by pathogenetic-based therapy optimizes the management of pediatric SAR and reduces the frequency of unnecessary surgical interventions for associated adenoid hypertrophy.

Keywords: seasonal allergic rhinosinusitis, children, pathogenetic diagnosis, IL-33, TSLP, differentiated therapy, adenoid hypertrophy.

Долзарблғи

Болалардаги мавсумий аллергияк риносинусит (МАР) патогенетик жиҳатдан бир хил эмас: тери аллертотестлари билан тасдиқланадиган, тизимли IgE-воситали сенсibilизациянинг классик варианты билан бир қаторда, локал (бурун) сенсibilизация — энтопия феномени [1] — ҳамда эпителиал аларминлар (IL-33, TSLP) ва 2-тип туғма лимфоид хужайралар орқали юзага келадиган туғма, IgE-воситасиз яллиғланиш тури ҳам фарқланади [2,3]. Болаларнинг аксариятида касаллик ҳалқум бодомсимон безининг гипертрофияси билан бирга кечади, бу эса клиник манзарани янада оғирлаштиради ва даволаш тактикасини танлашга таъсир кўрсатади [4].

Аксарият мавжуд клиник тавсиялар сенсibilизациянинг патогенетик турини расмий ҳисобга олмаган ҳолда ягона даволаш схемасини (интраназал глюкокортикостероидлар, антигистамин препаратлар, элиминацион тадбирлар) таклиф этади [5,6,7]. Бу кўпинча касалликнинг яширин

шаклларида стандарт алергологик текширувнинг расман манфий натижалари сабабли терапиянинг асосиз равишда кеч тайинланишига ёки умуман тайинланмаслигига олиб келади [8, 9].

Ушбу муаммонинг мантикий ечими сифатида клиник-эндоскопик баҳолаш, бурун секретининг ситологик таҳлили, тери алерготестлари, зардобдаги ва бурун секретдаги махсус IgE ҳамда аларминларни аниқлашни изчил бирлаштирган комплекс диагностика алгоритмини ишлаб чиқиш, сўнгра касалликнинг аниқланган патогенетик турига ва йўлдош аденоид патология мавжудлигига қараб табақалаштирилган терапия тактикасини танлаш мақсадга мувофиқдир [10,11,12].

Ушбу тадқиқотнинг мақсади болаларда мавсумий алергик риносинуситни патогенетик ташхислаш алгоритмини ишлаб чиқиш ҳамда стандарт, нотабақалаштирилган даволаш схемаси билан таққослаганда табақалаштирилган комплекс терапия тактикасининг клиник самарадорлигини баҳолашдан иборат.

Материал ва усуллар

Самарқанд давлат тиббиёт университети 2-сон куп тармокли клиника базасида проспектив қиёсий рандомизацияланган тадқиқот ўтказилди. Тадқиқот 2022 йил январидан 2025 йил декабригача бўлган даврда ўтказилди. Беморларнинг барча қонуний вакиллари тадқиқот дизайни билан танишиб чиқдилар ва иштирок этиш учун ихтиёрий хабардор розиликни имзоладилар.

Тадқиқотга клиник жиҳатдан аниқланган мавсумий алергик риносинусит билан касалланган 94 нафар бола (7 ёшдан 14 ёшгача) киритилган. Беморларни гуруҳларга тақсимлаш навбатма-навбат (квазирандомизация) усули билан амалга оширилди:

Асосий гуруҳ (n=48): ташхис қўйиш биз ишлаб чиққан алгоритм бўйича касалликнинг патогенетик турини аниқлаш орқали амалга оширилди, бу эса дифференциал даволаш тактикасини қўллаш имконини берди.

Назорат гуруҳи (n=46): стандарт текширув (тери синамалари, зардоб IgE) ва аниқланган патогенетик механизмни ҳисобга олмаган ҳолда ягона стандарт даволаш схемасини тайинлаш.

Диагностика жараёни беш босқични ўз ичига олди:

1-босқич: Бурун бўшлиғи риноскопияси ва эндоскопияси, ҳалқум муртаги ҳолатини баҳолаш.

2-босқич: Бурун секрециясини ситологик текшириш (эозинофиллар/нейтрофиллар нисбати бўйича инфекцион ринит билан қиёсий ташхислаш).

3-босқич: Тери алергик синамалари (приск-тестлар) ва қон зардобдаги умумий/махсус IgE даражасини аниқлаш.

4-босқич (3-босқич натижалари манфий бўлганда): Назал специфик IgE ва секрет аларминлари (IL-33, TSLP) миқдорини ИФА усули билан аниқлаш.

5-босқич: Патогенетик турни аниқлаш: классик (IgE-мусбат), яширин/энтопия (бурун IgE-мусбат), туғма (салбий IgE маркерларида алармин-мусбат).

Дифференциал даволаш тактикаси қуйидаги кўрсаткичлар бўйича баҳоланди
интраназал глюкокортикостероидлар (ИнГКС) II авлод антигистамин препаратлари (АГП) билан биргаликда стандарт схема бўйича (чангланиш мавсумидан 1–2 ҳафта олдин бошланади).

яллиғланишнинг гистамин занжири мавжуд эмаслиги сабабли АГП биринчи қатор терапиясига киритилмади.

яллиғланишга қарши терапиянинг тўлиқ курси, кейинчалик гипертрофия даражасини баҳолаш (2–3 ойдан сўнг). Аденомотомия тўғрисидаги қарор фақат фаол алергик яллиғланиш бартараф этилганидан кейин жараён декомпенсациялашганда қатъий қабул қилинди.

Даволаш самарадорлиги қуйидаги кўрсаткичлар бўйича баҳоланди:

Даволашдан олдин ва 3 ойдан кейин бурун симптомларининг умумий балли (TNSS) динамикаси.

Мавсум давомида симптомларнинг такрорланиш частотаси ва ифодаланиши.

Қўшимча АГПга эҳтиёж (талабга кўра).

Аденоидларнинг гипертрофия даражаси динамикаси (дастлабки компенсацияланган/субкомпенсацияланган даражадаги болаларда).

Маълумотларнинг статистик таҳлили Statistica 13.0 (StatSoft, АҚШ) дастурий пакетида амалга оширилди. Миқдорий кўрсаткичлар медиана (Me) ва интерквартил диапазон [Q1;Q3]. Гуруҳлараро фарқлар Манн-Уитни нопараметрик мезони ёрдамида баҳоланди. Сифат белгиларини таққослаш учун χ^2 (хи-квадрат) мезони ёки кутилаётган частоталар 5 дан кам бўлганда Фишернинг аниқ мезони қўлланилди. Фарқлар $p < 0,05$ даражасида статистик жиҳатдан аҳамиятли деб ҳисобланди.

Тадқиқот натижа ва таҳлиллари

Асосий ва назорат гуруҳларидаги беморларни даволаш самарадорлигининг қиёсий тавсифи 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал. Табақалаштирилган ва стандарт даволаш тактикасининг қиёсий самарадорлиги

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ (n=48)	Назорат гуруҳи (n=46)	p
TNSS бошланғич (M ± SD)	8,3 ± 1,5	8,1 ± 1,6	0,54
TNSS 3 ой ўтгач (M ± SD)	1,8 ± 0,9	3,4 ± 1,3	<0,001
Симптомларнинг қайталаниши, n (%)	4 (8,3%)	12 (26,1%)	0,02
АГП «талаб бўйича» қабул қилинган кунлар (Me [Q1;Q3])	4 [2;6]	10 [7;13]	<0,001
Аденоидлар гипертрофиясининг ортга қайтиши, n/N (%)*	13/21 (61,9%)	6/18 (33,3%)	0,04

*Изох * -кўрсаткич фақат бошланғич даврда компенсацияланган/субкомпенсацияланган аденоидлар гипертрофияси бўлган болалар учун ҳисобланган.*

Таҳлил натижаларига кўра, гуруҳлар клиник белгиларнинг бошланғич оғирлик даражаси бўйича ўзаро мувофиқ бўлган ($p = 0,54$). 3 ойлик даволашдан сўнг асосий гуруҳда TNSS шкаласи бўйича ўртача балл $1,8 \pm 0,9$ ни ташкил этди, бу назорат гуруҳидаги тегишли кўрсаткичдан ($3,4 \pm 1,3$; $p < 0,001$) статистик аҳамиятли даражада пастдир. Батафсил таҳлил қилинганда, энг яққол ижобий динамика патогенетик асосланган даволаш илк бор тайинланган яширин (латент) турдаги сенсбилизацияга эга болаларда кузатилгани аниқланди.

Мавсум давомида касалликнинг қайталаниш даражаси асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 3,1 баравар паст бўлди (8,3% ва 26,1%; $p = 0,02$). Табақалаштирилган ёндашувни қўллаш “талаб бўйича” қабул қилинадиган антигистамин препаратларга бўлган эҳтиёжни камайтириш имконини берди: препарат қабул қилинган кунлар медианаси назорат гуруҳидаги 10 [7;13] кунга нисбатан 4 [2;6] кунни ташкил қилди ($p < 0,001$).

Даволашнинг лимфоид ҳалқум ҳалқаси ҳолатига таъсири алоҳида эътиборга сазовордир. Йўлдош компенсациялашган ва субкомпенсациялашган аденоид гипертрофияси бўлган болаларда табақалаштирилган антиаллергик даволаш фонида, гипертрофия даражасининг пасайишига асосий гуруҳда 61,9% ҳолларда эришилди, бу назорат гуруҳига (33,3%; $p = 0,04$) қараганда деярли икки баравар кўпдир. Олинган маълумотлар жарроҳлик аралашуви (аденотомия) тўғрисида қарор қабул қилишдан олдин патогенетик даволаш курсини ўтказиш мақсадга мувофиқ эканини тасдиқлайди. Бу эса, ўз навбатида, аденоидларнинг аллергия гипертрофиясида асоссиз жарроҳлик амалиётининг олдини олиш имконини беради.

Биз ишлаб чиққан алгоритм умумий клиник усуллардан бошлаб, аллергия яллиғланиш эндотипларини юқори технологик табақалашгача бўлган босқичма-босқич ёндашувга асосланади.

I босқич: Клиник-эндоскопик скрининг

Риноскопия/эндоскопия (шиш, секреция хусусиятини баҳолаш).

Ҳалқум муртаги (аденоидлар) ҳолатини баҳолаш.

Натижа: МАР аломатларини текшириш.

II босқич: цитологик текшириш

Бурун суртмаси-изини текшириш.

Мезон: Эозинофилия $> 10\%$ аллергия табиатни тасдиқлайди.

III босқич: Стандарт аллергиядиагностика

Тери приск-тестлари + зардобли sIgE.

Агар (+): Классик турни ўрнатиш.

IV босқич: Чуқур диагностика (III босқич тестлари манфий бўлганда)

Бурун sIgEсини аниқлаш.

ИФА усули билан секрет аларминлари (ИЛ-33, TSLP) даражасини аниқлаш.

V босқич: Фенотипни аниқлаш ва даволаш усулини танлаш

Классик тур: ИнгКС + АГП II (стандарт).

Яширин (маҳаллий) тури: ИГКС + АГП II (қучайтирилган курс).

Туғма (аларминга боғлиқ) тури: ИГКС (асос) - асосий таркибий қисм сифатида GPA киритилмаган ҳолда.

Аденоидларнинг гипертрофиясида: Яллиғланишга қарши курс + динамик кузатув.

Ташхис алгоритми классик диагностика усулларида назал секрет маркерларини таҳлил қилишга изчил ўтиш шаклида амалга оширилди. Стандарт диагностика босқичида (prick-тестлар ва зардобдаги sIgE) салбий натижалар олинган, назал секретда IL-33 ва TSLP концентрацияси аниқланди. Олинган лаборатория маълумотлари профилига кўра, беморлар учта патогенетик фенотипдан бирига: классик, яширин (локал) ёки туғма (IgE-воситасиз) фенотипга тақсимланди. Бундай стратификация эмпирик терапия буюришдан воз кечиб, муайян бемордаги яллиғланиш каскадининг асосий бўғинига йўналтирилган табақалаштирилган схемага ўтишга имкон берди.

Таҳлилий муҳокама

Тадқиқот натижалари шуни тасдиқлайдики, комплекс патогенетик ташхис алгоритми натижаларига асосланган табақалаштирилган даволаш тактикаси болаларда мавсумий аллергия ринитни даволашнинг стандарт, табақалаштирилмаган схемасига нисбатан анча яққол ва барқарор клиник самара беради. Самарадорлиқнинг энг катта ўсиши стандарт ёндашувда (фақат тери синамаларига асосланган) патогенетик терапияни умуман олмаган ёки сезиларли кечикиш билан олган, сенсibiliзациянинг яширин шаклларига эга бўлган болалар кичик гуруҳида қайд этилди.

Асосий гуруҳда аденоид тўқимаси гипертрофиясининг янада кучлироқ регрессияси бурун шиллик қаватининг сурункали аллергия яллиғланиши ва бурун-ҳалқум лимфоид тўқимаси гиперплазияси ўртасидаги исботланган патогенетик боғлиқликка мос келади, шунингдек, фаол аллергия жараён фонида аденоидлар гипертрофиясининг компенсацияланган ва субкомпенсацияланган шаклларида зудлик билан эмас, балки кечиктирилган жарроҳлик тактикасини қўллаш мақсадга мувофиқ эканини тасдиқлайди.

Бизнинг маълумотларимиз касалликнинг эндотипларига асосланган мақсадли даволаш педиатрик ринологияда устувор йўналиш эканлигини тасдиқламоқда [16]. Bachert et al. [2] ва Zhu et al. [3] тадқиқотлари шуни таъкидлайдики, яллиғланишнинг ўзига хос йўллари (хусусан, эпителиал цитокинларни) блоклаш, уларнинг тасдиқланган роли билан, комбинацияланган терапиянинг эмпирик тайинланишидан кўра самаралироқдир. Аллергия яллиғланиш ва аденоидлар гипертрофияси ўртасидаги боғлиқлик замонавий тадқиқотларда ҳам ўз тасдиғини топмоқда: Kim ва Park [4] маълумотларига кўра, аллергия яллиғланишни узок вақт тўхтатиш лимфоид тўқима ҳажмини камайтиради, бу эса беморларнинг 60 фоизда аденоотомиянинг олдини олади, бу бизнинг натижаларимизга мос келади (61,9%). Бир қатор сўнгги нашрларда таклиф этилган табақалаштирилган ёндашувдан фойдаланиш [11,13] шуни кўрсатадики, айнан сенсibiliзация турини текширишнинг аниқлиги касалликни узок муддатли назорат қилишнинг муваффақиятини белгилайди.

Тадқиқотнинг чекловлари қуйидагилардан иборат: ишнинг бир марказли табиати, субъектив аломатларни баҳолашда икки томонлама кўр-кўрона назоратнинг йўқлиги (TNSS), шунингдек, катмнестик кузатувнинг нисбатан қисқа даври, бу эса таклиф этилган алгоритмнинг узок муддатли самарадорлигини тасдиқлаш учун қўшимча кўп марказли тадқиқотлар ўтказишни талаб этади.

Хулоса

Стандарт дифференциаллашмаган схемага нисбатан ишлаб чиқилган патогенетик диагностика алгоритмини қўллаш мавсумий аллергия риносинусит билан оғриган болаларда симптомлар намоён бўлишининг статистик жиҳатдан сезиларли даражада пасайишини ($p<0,001$), қайталанишлар частотасининг камайишини ($p=0,02$) ва аденоидлар гипертрофиясининг янада қулай динамикасини ($p=0,04$) таъминлайди. Олинган натижалар таклиф этилган фенотипик йўналтирилган ёндашувни оториноларингологлар ва педиатрларнинг клиник амалиётига жорий этишнинг мақсадга мувофиқлигини асослайди, бу эса терапевтик тактикани оптималлаштириш ва асоссиз жарроҳлик аралашувлари улушини камайтириш имконини беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Rondon C, et al. Local allergic rhinitis: a new entity in the allergy world. Curr Allergy Asthma Rep. 2023;23(4):220-232. doi:10.1007/s11882-023-01077-w.
2. Bachert C, et al. Eosinophilic inflammation in chronic rhinosinusitis: the role of epithelial cytokines. J Allergy Clin Immunol. 2023;151(2):320-335. doi:10.1016/j.jaci.2022.11.015.
3. Zhu L, et al. Epithelial-derived cytokines (IL-33, TSLP) in the pathogenesis of allergic rhinosinusitis. Int Arch Allergy Immunol. 2025;186(1):1-12. doi:10.1159/000539123.
4. Kim DH, Park JW. Clinical significance of nasal cytokines in patients with negative skin prick tests. Clin Exp Otorhinolaryngol. 2025;18(1):45-52. doi:10.21053/ceo.2024.00892.

5. Pawankar R, et al. World Allergy Organization (WAO) White Book on Allergy: Update 2024-2025. *World Allergy Organ J.* 2025;18(2):100055. doi:10.1016/j.waojou.2025.100055.
6. Papadopoulos NG, et al. EAACI guidelines on pediatric allergic rhinitis: An update. *Pediatr Allergy Immunol.* 2024;35(3):e14120. doi:10.1111/pai.14120.
7. Roberts G, et al. European Declaration on Immunotherapy: 2025 update. *Allergy.* 2025;80(1):12-28. doi:10.1111/all.16010.
8. Zhang Y, et al. Local production of IgE and cytokines in non-atopic rhinitis. *Front Immunol.* 2024;15:1345678. doi:10.3389/fimmu.2024.1345678.
9. Bousquet J, et al. ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) Phase 4: 2025 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2025;155(3):450-468. doi:10.1016/j.jaci.2024.12.001.
10. Smith AB, et al. The role of TSLP in airway epithelial barrier dysfunction. *J Asthma Allergy.* 2024;17:89-102. doi:10.2147/JAA.S450000.
11. Li X, Wang L. Diagnostic challenges in pediatric non-allergic rhinitis: a clinical review. *Pediatr Pulmonol.* 2026;61(2):115-128. doi:10.1002/ppul.27789.
12. Mullol J, et al. Nasal provocation tests: standards and applications in rhinology. *Rhinology.* 2025;63(1):22-38. doi:10.4193/Rhin24.123.
13. Nakayama T, et al. Innate lymphoid cells type 2 in allergic rhinitis: a new therapeutic target. *Allergol Int.* 2025;74(1):10-18. doi:10.1016/j.alit.2024.11.002.
14. Намазова-Баранова Л.С. и др. Аллергический ринит у детей: современные подходы к диагностике и терапии. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2025;104(1):88-97.
15. Арипов С.С., Исмаилов Ж.М. Оптимизация протоколов диагностики заболеваний верхних дыхательных путей у детей. *Вестник врача.* 2026;(1):15-20.
16. Гаращенко Т.И. Эффективность интраназальных кортикостероидов при локальных формах аллергического ринита. *Российская оториноларингология.* 2025;24(2):45-52.
17. Лопатин А.С. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. *Вестник оториноларингологии.* 2024;89(3):10-25.
18. Петровский Ф.И. Биомаркеры аллергического воспаления: от теории к практике. *Иммунология.* 2025;46(4):300-310.
19. Lee SH, et al. Predictive value of nasal IL-33 in children with seasonal symptoms. *Pediatr Allergy Respir Dis.* 2026;36(1):5-12. doi:10.1080/2025.001.
20. Wang W, et al. Integrated analysis of epithelial barrier integrity in allergic rhinitis. *Sci Rep.* 2026;16:54321. doi:10.1038/s41598-026-54321-x.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УДК 611.018

**СУРУНКАЛИ ИС ГАЗИ ТАЪСИРИДА ПРОСТАТА БЕЗИДА РИВОЖЛАНГАН
МОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК ЎЗГАРИШЛАРНИ ГУЛИМАХСАР ЎСИМЛИГИ
ДАМЛАМАСИ БИЛАН КОРРЕКЦИЯЛАШ САМАРАДОРЛИГИ**

Мирхаджаев Ислам Асрорович <https://orcid.org/0009-0005-1122-3322>

Хамроев Иззат Сайфиллоевич <https://orcid.org/0009-0005-8916-6975>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Сурункали ис газии таъсири натижасида простата безида ривожланган гипоксик жараёнлар секретор эпителий дистрофияси, ацинар архитектониканинг бузилиши, стромал қайта қурилиши ва микроциркулятор ўзгаришлар билан кечади. Бундай морфологик бузилишлар безнинг функционал фаоллигини пасайтириб, репаратив жараёнларни чеклайди. Шу сабабли табиий антиоксидант хусусиятга эга ўсимлик препаратларидан фойдаланиш токсик гипоксия оқибатларини камайитиришнинг муҳим йўналишларидан бири ҳисобланади.

Ушбу тадқиқотнинг мақсади сурункали ис газии таъсирида простата безида ривожланган морфологик ва морфометрик ўзгаришларни гулимахсар ўсимлиги дамламаси ёрдамида коррекциялаш самарадорлигини баҳолашдан иборат.

Тадқиқот оқ зотсиз эркак лаборатория каламушларида ўтказилди. Простата безининг гистологик препаратлари гематоксиллин-эозин усулида бўялиб, ацинуслар диаметри, ацинус люмени майдони, секретор эпителий баландлиги, строма ва паренхима улуши, строма/паренхима нисбати, ацинар зичлик ҳамда қон томирлар диаметри морфометрик баҳоланди.

Натижаларга кўра, гулимахсар ўсимлиги дамламаси қўлланилган ҳайвонларда ацинар тузилмаларнинг архитектоникаси нисбатан тикланганлиги, секретор эпителийнинг яхлитлиги сақланганлиги, интерстициал иши ҳамда микроциркулятор бузилишлар камайганлиги аниқланди. Морфометрик таҳлилда ацинус диаметри ва секретор эпителий баландлиги ортиб, стромал компонент улуши камайганлиги кузатилди. Бу кўрсаткичлар простата безининг морфофункционал ҳолати назорат гуруҳи қийматларига яқинлашаётганлигини кўрсатди.

Олинган натижалар гулимахсар ўсимлиги дамламаси сурункали ис газии таъсирида простата безида юзага келадиган гипоксик-дистрофик ўзгаришларни чеклаш, микроциркуляцияни барқарорлаштириш ҳамда репаратив жараёнларни фаоллаштиришида самарали табиий корректор эканлигини кўрсатади.

Калит сўзлар: сурункали ис газии, простата бези, гулимахсар, морфология, морфометрия, ацинус, секретор эпителий, гипоксия, антиоксидант, коррекция.

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
КОРРЕКЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НАСТОЕМО РАСТЕНИЯ
ГУЛИМАХСАР ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ УГАРНОГО ГАЗА**

Мирхаджаев Ислам Асрорович <https://orcid.org/0009-0005-1122-3322>

Хамроев Иззат Сайфиллоевич <https://orcid.org/0009-0005-8916-6975>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г.
Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50
e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Хроническое воздействие угарного газа сопровождается развитием гипоксических повреждений предстательной железы, проявляющихся нарушением архитектоники ацинусов, дистрофией секреторного эпителия, изменением стромально-паренхиматозного соотношения и расстройствами микроциркуляции. Применение природных растительных препаратов с антиоксидантной активностью рассматривается как перспективное направление профилактики подобных нарушений.

Цель исследования — оценить эффективность настоя растения гулимахсар в коррекции морфологических и морфометрических изменений предстательной железы при хроническом воздействии угарного газа.

Установлено, что применение настоя гулимахсар способствует восстановлению ацинарной архитектоники, уменьшению выраженности интерстициального отёка, сохранению секреторного эпителия и улучшению морфометрических показателей предстательной железы по сравнению с животными без коррекции.

Ключевые слова: угарный газ, предстательная железа, гулимахсар, морфология, морфометрия, гипоксия, коррекция.

MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC ASSESSMENT OF THE CORRECTIVE EFFECT OF GULIMAKHSAR HERBAL INFUSION ON THE PROSTATE GLAND DURING CHRONIC CARBON MONOXIDE EXPOSURE

Mirkhodzhaev Islam Asrorovich <https://orcid.org/0009-0005-1122-3322>

Hamroev Izzat Sayfilloevich <https://orcid.org/0009-0005-8916-6975>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

Chronic carbon monoxide exposure induces hypoxia-associated structural alterations in the prostate gland, including degeneration of the secretory epithelium, disruption of acinar architecture, stromal remodeling, and microcirculatory impairment. Natural medicinal plants with antioxidant properties may reduce the severity of these pathological changes.

The aim of this study was to evaluate the corrective effect of Gulimakhsar herbal infusion on morphological and morphometric alterations of the prostate gland under chronic carbon monoxide exposure.

Histological and morphometric analyses demonstrated that treatment with Gulimakhsar infusion promoted restoration of acinar organization, preserved secretory epithelial integrity, reduced stromal edema, and improved quantitative morphometric parameters compared with untreated animals exposed to carbon monoxide.

These findings indicate that Gulimakhsar herbal infusion exhibits pronounced morphoprotective and reparative effects against chronic carbon monoxide-induced prostate injury.

Keywords: carbon monoxide, prostate gland, Gulimakhsar, morphology, morphometry, hypoxia, antioxidant, correction.

Долзарблғи

Сурункали ис гази инсон ва ҳайвон организми учун энг хавфли ингаляцион токсик омиллардан бири бўлиб, у карбоксигемоглобин ҳосил бўлиши ҳисобига тўқималарда узок давом этувчи гипоксияни ривожлантиради. Гипоксик шароитда, айниқса юқори секретор фаолликка эга бўлган аъзоларда, ҳужайравий энергетик алмашинув бузилиб, морфологик ва функционал ўзгаришлар босқичма-босқич ривожланади. Простата беши ҳам шундай аъзолардан бири бўлиб, унинг секретор аппарати кислород таъминотидаги ўзгаришларга юқори сезувчанликка эга.

Сурункали гипоксия таъсирида простата бешида ацинар архитектониканинг бузилиши, секретор эпителийда атрофик-дистрофик жараёнлар, стромал қайта қурилиш ҳамда

микроциркулятор бузилишлар ривожланади. Бу ўзгаришлар секрет ишлаб чиқариш жараёнининг сусайишига, тўқима трофикасининг издан чиқишига ва репаратив имкониятларнинг чекланишига олиб келади. Морфометрик кўрсаткичларнинг комплекс таҳлили мазкур жараёнларни объектив баҳолаш ҳамда патологик ўзгаришларнинг даражасини аниқлаш имконини беради.

Сўнгги йилларда табиий доривор ўсимликлар асосида тайёрланган препаратларнинг антиоксидант, мембранопротектор ва репаратив хусусиятларига бағишланган тадқиқотлар сони ортиб бормоқда. Улар орасида гулимахсар ўсимлиги биологик фаол бирикмаларга бойлиги билан ажралиб туради. Унинг фенол бирикмалари, флавоноидлари ва бошқа антиоксидант компонентлари реактив кислород радикаллари нейтраллаштириш, микроциркуляцияни яхшилаш ва тўқималарда репаратив жараёнларни фаоллаштириш хусусиятига эга деб ҳисобланади.

Бироқ сурункали ис газии таъсири шароитида гулимахсар ўсимлиги дамламасининг простата беида ривожланадиган морфологик ва морфометрик ўзгаришларга таъсири етарлича ўрганилмаган. Шу муносабат билан мазкур тадқиқотда простата беининг гистологик тузилиши ва асосий морфометрик кўрсаткичлари комплекс баҳоланиб, гулимахсар дамламасининг морфопротектор самарадорлиги аниқланди.

Тадқиқот мақсади: сурункали ис газии таъсирида простата беида ривожланадиган морфологик ва морфометрик ўзгаришларни гулимахсар ўсимлиги дамламаси билан коррекциялаш самарадорлигини баҳолаш.

Материал ва усуллар

Тадқиқот экспериментал шароитда оқ зотсиз эркак лаборатория каламушларида ўтказилди. Тажибада 3 ва 9 ойлик ҳайвонлардан фойдаланилиб, улар назорат, сурункали ис газии таъсири ҳамда гулимахсар ўсимлиги дамламаси билан коррекция қилинган гуруҳларга ажратилди. Ҳайвонлар стандарт виварий шароитида сақланди, озиклантириш ва парваришлаш бир хил шароитда амалга оширилди. Эксперимент давомида биоэтика қоидалари ва лаборатория ҳайвонлари билан ишлаш бўйича халқаро тавсияларга қатъий риоя қилинди.

Экспериментал модел

Сурункали гипоксия модели углерод оксиди (ис газии)нинг узок муддатли ингаляцион таъсири орқали шакллантирилди. Коррекция гуруҳида ҳайвонларга эксперимент давомида гулимахсар ўсимлигидан тайёрланган дамага қўлланилди. Коррекциянинг самарадорлиги простата беида ривожланган морфологик ва морфометрик ўзгаришларнинг қай даражада тикланганлиги асосида баҳоланди.

Гистологик тадқиқот

Эксперимент якунида простата беи намуналари олиниб, 10 % нейтрал буферланган формалинда фиксация қилинди. Кейин стандарт гистологик ишловдан ўтказилиб, парафин блоклари тайёрланди. Парафин блокларидан 4–5 мкм қалинликдаги кесмалар тайёрланиб, гематоксилин-эозин усулида бўялди.

Ёруғлик микроскопиясида простата беининг ацинар архитектоникаси, секретор эпителий ҳолати, без бўшлиқлари, строманинг тузилиши, қон томирлар ҳолати ҳамда интерстициал соҳадаги ўзгаришлар қиёсий баҳоланди. Шунингдек, эпителиоцитлар ядроларининг жойлашиши, ацинар деворлар яхлитлиги ва секрет тўпланиш даражаси ҳам ҳисобга олинди.

Морфометрик таҳлил

Простата беининг морфофункционал ҳолатини объектив баҳолаш мақсадида рақамли морфометрия амалга оширилди. Барча препаратлар бир хил катталаштиришда таҳлил қилиниб, ҳар бир ҳайвондан бир нечта кўриш майдонлари ўрганилди.

Қуйидаги морфометрик кўрсаткичлар аниқланди:

- ацинусларнинг ўртача диаметри (мкм);
- ацинус люмени майдони (мкм²);
- секретор эпителий баландлиги (мкм);

- строманинг нисбий улуши (%);
- паренхиманинг нисбий улуши (%);
- строма/паренхима нисбати;
- ацинар зичлик (ацинус/мм²);
- қон томирлар ташқи диаметри (мкм).

Ҳар бир параметр бир нечта микроскопик майдонларда ўлчаниб, ўртача қиймат ҳисоблаб чиқилди. Морфометрик кўрсаткичлар гуруҳлар ўртасида қиёсий таҳлил қилинди ҳамда гулимахсар дамламасининг морфопротектор таъсири ушбу кўрсаткичлар асосида баҳоланди.

Морфологик баҳолаш мезонлари

Коррекция самарадорлиги куйидаги морфологик белгилар асосида баҳоланди:

- ацинар архитектониканинг сақланганлик даражаси;
- секретор эпителийнинг яхлитлиги;
- эпителиоцитларда дистрофик ўзгаришлар даражаси;
- интерстициал шишнинг ифодаланиши;
- стромал фиброз белгилари;
- микроциркулятор ўзгаришлар;
- без бўшлиқларида секрет тўпланиш даражаси.

Ушбу мезонлар простата безида ривожланган патологик ўзгаришларнинг оғирлиги ва коррекция натижасидаги репаратив жараёнларни комплекс баҳолаш имконини берди.

Статистик таҳлил

Барча морфометрик маълумотлар электрон базага киритилиб, статистик таҳлил амалга оширилди. Ҳар бир кўрсаткич учун ўртача арифметик қиймат (M) ва стандарт хатолик (m) ҳисобланди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқлар Стьюдентнинг t -мезони ёрдамида баҳоланди. $p < 0,05$ қиймати статистик жиҳатдан ишончли деб қабул қилинди.

Комплекс морфологик ва морфометрик ёндашув гулимахсар ўсимлиги дамламасининг сурункали ис газы таъсирида простата безида юзага келадиган тузилмавий ўзгаришларга таъсирини ҳар томонлама баҳолаш имконини берди ҳамда унинг морфопротектор хусусиятларини илмий жиҳатдан асослашга хизмат қилди.

Натижа ва таҳлиллари

Гистологик таҳлил шуни кўрсатдики, сурункали ис газы таъсири фонида гулимахсар ўсимлиги дамламаси қўлланилган 3 ойлик каламушларда простата безининг тузилмавий ташкилланиши сурункали ис газы таъсири гуруҳига нисбатан анча яхшиланган. Ацинуслар ўзининг доирасимон шаклини деярли сақлаб қолган, уларнинг деворлари яхлит ҳолатда бўлиб, секретор эпителий бир қаватли цилиндрик хужайралардан ташкил топганлиги кузатилди. Ацинар бўшлиқларда физиологик секретнинг мавжудлиги секретор фаолиятнинг қисман тикланганлигини кўрсатди. Стромада интерстициал шишнинг камайиши ва қон томирлар деворларининг меъёрий ҳолатга яқинлашиши микроциркуляция барқарорлашаётганлигини тасдиқлади.

Морфометрик баҳолашда ацинуслар диаметри ва секретор эпителий баландлигининг ортиши, паренхиматоз компонент улушининг қўпайиши ҳамда стромал компонентнинг қисқариши қайд этилди. Строма–паренхима нисбати сурункали ис газы таъсири гуруҳига нисбатан камайиб, назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқинлашди. Бу ўзгаришлар гулимахсар дамламаси таъсирида простата безида гипоксия натижасида ривожланган морфологик бузилишларнинг регрессияга учраётганлигини кўрсатди.

Гулимахсар ўсимлиги дамламаси таъсирида 9 ойлик каламушлар простата безининг морфологик хусусиятлари

9 ойлик ҳайвонларда коррекциядан кейин кузатилган ўзгаришлар янада яққол намоён бўлди. Простата безида ацинар архитектура қайта тикланган, ацинуслар ўзаро аниқ чегараланган ҳолда жойлашган, секретор эпителий хужайралари яхши сақланганлиги қайд этилди. Интерстициал тўқимада шиш сезиларли даражада камайган, стромадаги реактив қайта қурилиш

белгилари пасайган ҳамда микроциркулятор бузилишларнинг регрессияси кузатилди. Бу ҳолат гулимахсар дамламаси тўқима трофикасини яхшилаш ва репаратив жараёнларни фаоллаштириш қобилиятига эга эканлигини кўрсатади.

Морфометрик таҳлилда ацинус диаметри, ацинус люмени майдони ва секретор эпителий баландлигининг ортиши аниқланди. Паренхима улушининг кўпайиши билан бир вақтда строма майдони ва строма–паренхима нисбати камайганлиги қайд этилди. Қон томирлар диаметрининг физиологик чегараларга яқинлашиши микроциркулятор тизимда ҳам ижобий ўзгаришлар юзага келганлигини тасдиқлади.

Морфометрик кўрсаткичларнинг қиёсий таҳлили

Гуруҳлар ўртасидаги қиёсий таҳлил гулимахсар ўсимлиги дамламаси сурункали ис газы таъсири натижасида простата безида шаклланган гипоксик-дистрофик ўзгаришларнинг аксариятини сезиларли даражада камайтиришини кўрсатди. Коррекциядан кейин ацинуслар диаметри **6,8–21,4 %**, секретор эпителий баландлиги **20,3–44,5 %** га ортди. Шу билан бирга, строма улуши **39,8–44,1 %** дан **31,6–34,1 %** гача камайди, паренхима улуши эса **65,9–68,4 %** гача тикланди. Ушбу фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлиб ($P < 0,05$), гулимахсар дамламасининг простата безидаги морфофункционал қайта тикланиш жараёнларини рағбатлантиришини кўрсатди.

Микроскопик кузатувлар морфометрик натижаларни тўлиқ тасдиқлади. Ацинар аппарат архитектурасининг яхшиланиши, секретор эпителийнинг яхлитлиги сақланиши, физиологик секрет ҳосил бўлишининг тикланиши ҳамда стромал шишнинг регрессияси гулимахсар ўсимлиги дамламасининг антиоксидант, мембранопротектор ва репаратив хусусиятлари билан изоҳланиши мумкин. Натижада простата безининг тузилмавий ва функционал кўрсаткичлари назорат гуруҳи қийматларига яқинлашди, бу эса фитокоррекциянинг юқори морфопротектор самарадорлигини тасдиқлайди.

Таҳлилий муҳокама

Олиб борилган тадқиқотлар натижалари сурункали ис газы таъсири простата безида нафақат морфологик, балки морфометрик даражада ҳам чуқур ўзгаришларни юзага келтиришини кўрсатди. Ушбу ўзгаришлар ацинар архитектурасининг бузилиши, секретор эпителийнинг атрофик-дистрофик шикастланиши, стромал компонентнинг ортиши ҳамда микроциркулятор бузилишлар билан тавсифланди. Простата тўқимасида кузатилган мазкур ўзгаришлар гипоксия шароитида ҳужайралар энергетик таъминотининг издан чиқиши ва оксидловчи стресснинг кучайиши билан боғлиқ патогенетик жараёнларни акс эттиради.

Гулимахсар ўсимлиги дамламаси билан амалга оширилган коррекция натижасида простата безининг морфологик тузилиши сезиларли даражада тикланганлиги аниқланди. Ацинусларнинг физиологик архитектураси қайта шаклланди, секретор эпителийнинг яхлитлиги сақланди, интерстициал шиш ва стромал қайта қурилиш белгилари камайди. Бу ўзгаришлар фитопрепарат таъсирида тўқималарда репаратив жараёнларнинг фаоллашганлигини ва гипоксик шикастланишлар даражасининг пасайганлигини кўрсатади.

Морфометрик таҳлил гистологик кузатувларни объектив равишда тасдиқлади. Коррекциядан кейин ацинуслар диаметри ва секретор эпителий баландлигининг ортиши, паренхима улушининг кўпайиши ҳамда строма майдони ва строма–паренхима нисбатининг камайиши простата безида функционал фаол паренхиманинг қайта тикланаётганлигини кўрсатди. Шунингдек, қон томирлар диаметрининг меъёрий кўрсаткичларга яқинлашиши микроциркуляция яхшиланишларини ҳам тасдиқлади.

Олинган натижалар халқаро тадқиқотлар билан ҳамоҳангдир. Простата безида строма ва эпителий ўртасидаги ўзаро муносабатларни ўрганган тадқиқотларда стромал микро муҳитнинг барқарорлашиши эпителиал ҳужайраларнинг морфологик ва функционал тикланиши учун муҳим омил эканлиги қайд этилган. Бизнинг тадқиқотимизда ҳам стромал шишнинг регрессияси билан бир вақтда ацинар тузилмаларнинг яхшиланиши ва секретор эпителийнинг баландлашиши ушбу қонуниятни тасдиқлади.

Гулимахсар ўсимлиги таркибидаги флавоноидлар, фенол бирикмалари ва бошқа биологик фаол компонентлар эркин кислород радикаллари нейтраллаштириш, липидлар

пероксидланишини чеклаш ва хужайра мембраналарини барқарорлаштириш хусусиятига эга. Эҳтимол, айнан шу механизмлар орқали гипоксия натижасида ривожланган морфологик бузилишларнинг оғирлиги камайган, тўқималарда репаратив жараёнлар фаоллашган ва простата безининг секретор аппарати сақланиб қолган.

Шундай қилиб, гистологик ва морфометрик таҳлиллар гулимахсар ўсимлиги дамламаси сурункали ис газии таъсири натижасида простата безида шаклланган гипоксик-дистрофик ўзгаришларни камайтиришда юқори морфопротектор самарадорликка эга эканлигини кўрсатди. Морфологик кўрсаткичларнинг назорат гуруҳи қийматларига яқинлашиши мазкур фитопрепаратнинг экспериментал токсик гипоксия шароитида репаратив жараёнларни рағбатлантирувчи истикболли табиий восита эканлигини тасдиқлайди.

Хулоса

1. Гулимахсар ўсимлиги дамламаси сурункали ис газии таъсири натижасида простата безида юзага келган морфологик бузилишларни сезиларли даражада камайтирди. Коррекциядан кейин ацинар архитектониканинг тикланиши, секретор эпителий яхлитлигининг сақланиши, интерстициал шишнинг камайиши ва микроциркулятор ўзгаришларнинг регрессияси кузатилди.

2. Морфометрик таҳлилда ацинуслар диаметри ва секретор эпителий баландлигининг ортиши, паренхима улушининг кўпайиши ҳамда строма майдони ва строма–паренхима нисбатининг камайиши қайд этилди. Бу ўзгаришлар простата безининг морфофункционал ҳолати назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқинлашганлигини тасдиқлади.

3. Гулимахсар дамламасининг муҳофаза қилувчи таъсири простата безида репаратив жараёнларни фаоллаштириш, микроциркуляцияни яхшилаш ва гипоксия натижасида ривожланган дистрофик ўзгаришларни чеклаш билан намоён бўлди. Бу унинг антиоксидант ва мембранопротектор хусусиятлари билан изоҳланади.

4. Комплекс морфологик ва морфометрик баҳолаш натижалари гулимахсар ўсимлиги дамламасини сурункали ис газии таъсири билан боғлиқ простата бези шикастланишларини экспериментал коррекция қилишда истикболли фитопрепарат сифатида баҳолаш имконини беради. Ушбу натижалар токсик гипоксия шароитида морфопротектор ёндашувларни такомиллаштириш учун назарий ва амалий аҳамиятга эга.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2023.
2. Hall JE. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 15th ed. Philadelphia: Elsevier; 2024.
3. Mescher AL. Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas. 17th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2024.
4. Ross MH, Pawlina W. Histology: A Text and Atlas. 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2024.
5. Humphrey PA, Moch H, Reuter VE, Ulbright TM, editors. WHO Classification of Urinary and Male Genital Tumours. 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2022.
6. Epstein JI, Netto GJ. Biopsy Interpretation of the Prostate. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2023.
7. European Association of Urology. EAU Guidelines on Prostate Diseases. Arnhem: EAU Guidelines Office; 2024.
8. World Health Organization. WHO Global Air Quality Guidelines: Particulate Matter (PM_{2.5} and PM₁₀), Ozone, Nitrogen Dioxide, Sulfur Dioxide and Carbon Monoxide. Geneva: World Health Organization; 2021.
9. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Carbon Monoxide. Atlanta (GA): U.S. Department of Health and Human Services; 2022.
10. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Occupational Exposure to Carbon Monoxide. Cincinnati (OH): NIOSH; 2023.

11. Li X, Wang Y, Zhang H, et al. Oxidative stress-mediated tissue injury: Molecular mechanisms and therapeutic strategies. *Free Radic Biol Med*. 2023;197:120-136.
12. Singh R, Kumar A, Patel M, et al. Natural antioxidants in hypoxia-associated tissue injury. *Antioxidants (Basel)*. 2023;12(4):812. doi:10.3390/antiox12040812.
13. Uddin MJ, Kim EH, Hannan MA, Ha H. Pharmacological regulation of oxidative stress through Nrf2/HO-1 signalling pathway. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(2):258. doi:10.3390/antiox10020258.
14. Chen Y, Zhao X, Liu J, et al. Cellular adaptive responses to chronic hypoxia. *Cell Death Discov*. 2023;9:221. doi:10.1038/s41420-023-01557-8.
15. Sharma P, Verma S, Singh R, et al. Medicinal plants with antioxidant properties in experimental pathology: A systematic review. *J Ethnopharmacol*. 2023;315:116647. doi:10.1016/j.jep.2023.116647.
16. Zhao L, Wang X, Chen H, et al. Plant-derived antioxidants as protective agents against tissue hypoxia. *Front Pharmacol*. 2024;15:1354872. doi:10.3389/fphar.2024.1354872.
17. Gul A, Khan M, Ahmad N, et al. Phytochemical constituents and biological activities of medicinal flowering plants: Recent advances. *Plants (Basel)*. 2023;12:2147. doi:10.3390/plants12112147.
18. Kooti W, Servatyari K, Behzadifar M, et al. Effective medicinal plant extracts in reducing oxidative stress: A review. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021;2021:6637754. doi:10.1155/2021/6637754.
19. Batiha GE, Beshbishy AM, Wasef LG, et al. Chemical constituents and pharmacological activities of medicinal plants: A comprehensive review. *Food Sci Nutr*. 2020;8(10):5618-5636. doi:10.1002/fsn3.1961.
20. Farzaei MH, Abbasabadi Z, Ardekani MRS, et al. Medicinal plants in the management of inflammatory disorders. *J Tradit Complement Med*. 2021;11(1):1-15. doi:10.1016/j.jtcme.2020.08.004.
21. Bankhead P, Loughrey MB, Fernández JA, Dombrowski Y, McArt DG, Dunne PD, et al. QuPath: Open source software for digital pathology image analysis. *Sci Rep*. 2017;7:16878. doi:10.1038/s41598-017-17204-5.
22. Bankhead P. Digital Pathology with QuPath. Birmingham: QuPath Publications; 2022.
23. Baxi V, Edwards R, Montalto M, Saha S. Digital pathology and artificial intelligence in modern morphology. *Mod Pathol*. 2022;35:23-32. doi:10.1038/s41379-021-00919-8.
24. Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, et al. Chronic tissue hypoxia and organ injury. *Lancet*. 2021;398:786-802.
25. Semenza GL. Cellular adaptation to hypoxia: Physiological and pathological mechanisms. *Annu Rev Pathol*. 2024;19:85-109. doi:10.1146/annurev-pathmechdis-031521-025546.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

Received: 20.06.2026, Accepted: 06.07.2026, Published: 10.07.2026

UDK 616.36 - 002.14 - 036.22 - 085

**SURXONDARYO VILOYATIDA DELTA-AGENTLI SURUNKALI B GEPATITI BILAN
KASALLANGAN BEMORLARDA HBsAg NING OILA ICHIDA YUQISHI: KLINIK-
EPIDEMIOLOGIK TAHLIL**

Kasimova R.I. <https://orcid.org/0009-0002-8317-7188>

Amonov S.B. <https://orcid.org/0009-0000-0256-6989>

Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitlar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Virusologiya ilmiy-tadqiqot instituti. 100194, Toshkent sh., Yunusobod, 3 kvartal, Yangi shahar ko'chasi, 7A. <https://riv.uz/uz/>

✓ **Rezyume**

Surunkali B gepatit (HBV) dunyoda 254 million kishini qamrab olib, yiliga 800 mingdan ortiq o'limga sabab bo'ladi. HDV bilan koinfeksiya kasallikni og'irlashtiradi, fibroz, sirroz va jigar saratoni xavfini oshiradi. Oila ichida yuqish (vertikal, gorizontaal va jinsiy) HBV rezervuarini saqlashning asosiy mexanizmidir. Oila ichida yuqish darajasi mintaqaga qarab 8% dan 78% gacha o'zgaradi. Vaksina mavjud bo'lsa-da, HBsAg-musbat bemorlarning oila a'zolari yuqori xavf guruhida qolmoqda.

Kalit so'zlar: Surunkali B gepatit, HDV bilan koinfeksiya, oila ichida yuqish

**ВНУТРИСЕМЕЙНАЯ ПЕРЕДАЧА HBsAg У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ
В С ДЕЛЬТА-АГЕНТОМ В СУРХАНДАРЬИНСКОЙ ОБЛАСТИ: КЛИНИКО-
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ**

Касимова Р.И. <https://orcid.org/0009-0002-8317-7188>

Амонов С.Б. <https://orcid.org/0009-0000-0256-6989>

Научно-исследовательский институт Вирусологии Республиканского специализированном научно-практическом медицинском центре эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний. 100194, г. Ташкент, Юнусабадский район, 3-й квартал, ул. Янгишахар, 7А. <https://riv.uz>

✓ **Резюме**

Хроническим гепатитом В (HBV) в мире инфицировано 254 миллиона человек, и он становится причиной более 800 тысяч смертей в год. Коинфекция с вирусом гепатита D (HDV) усугубляет течение заболевания, повышая риск развития фиброза, цирроза и рака печени. Внутрисемейная передача (вертикальная, горизонтальная и половая) является основным механизмом сохранения резервуара HBV. Уровень внутрисемейного инфицирования варьируется от 8% до 78% в зависимости от региона. Несмотря на наличие вакцины, члены семей HBsAg-положительных пациентов остаются в группе высокого риска.

Ключевые слова: Хронический гепатит В, коинфекция с HDV, внутрисемейная передача

**INTRA-FAMILY TRANSMISSION OF HBsAg IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B
WITH DELTA AGENT IN THE SURKHANDARYA REGION: CLINICAL AND
EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS**

Kasimova R.I. <https://orcid.org/0009-0002-8317-7188>

Amonov S.B. <https://orcid.org/0009-0000-0256-6989>

Research Institute of Virology of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases. 100194, Tashkent, Yunusabad district, 3rd block, Yangishahar street, <https://riv.uz/en/>

✓ Resume

Globally, 254 million people are infected with chronic hepatitis B (HBV), which causes over 800,000 deaths annually. Co-infection with the hepatitis D virus (HDV) exacerbates the disease, increasing the risk of fibrosis, cirrhosis, and liver cancer. Intrafamilial transmission (vertical, horizontal, and sexual) is the primary mechanism for maintaining the HBV reservoir. The rate of intrafamilial infection varies from 8% to 78% depending on the region. Despite the availability of a vaccine, family members of HBsAg-positive patients remain a high-risk group.

Keywords: Chronic hepatitis B, HDV co-infection, intrafamilial transmission

Dolzarbligi

Surunkali B gepatit (SBG) Jahon sog'liqni saqlashining eng dolzarb tibbiy - ijtimoiy muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, dunyoda 254 millionga yaqin kishi surunkali HBsAg tashuvchisi hisoblanadi va har yili HBV infeksiyasi bilan bog'liq asoratlar (jigar sirrozi va gepatotsellyulyar karsinoma) tufayli 800 mingdan ortiq odam vafot etadi. B gepatit virusi va delta-agent (HDV) bilan koinfektsiyalangan bemorlar alohida xavf guruhini tashkil qiladi. HDV infeksiyasi kasallik kechishini sezilarli darajada og'irlashtiradi, fibrozning avj olishini tezlashtiradi hamda sirroz va gepatotsellyulyar karsinoma rivojlanishi xavfini oshiradi. Delta-infeksiyaning epidemik jarayoni, jumladan, HBV va HDVning oila ichida yuqishi bilan ham tavsiflanadi.

Populyatsiyada HBV infeksiyasi rezervuarini saqlab turishning asosiy mexanizmi oila ichida yuqish bo'lib, u vertikal (onadan bolaga), gorizontal (bolalikda mikrojarohatlar va yaqin maishiy muloqot orqali) hamda jinsiy yo'l bilan amalga oshadi. HBVning oila ichida yuqish darajasi mintaq, endemiklik va o'rganilayotgan populyatsiyaga qarab 8 foizdan 78 foizgacha bo'lgan keng oraliqda o'zgaradi. HBsAg-musbat bemorlarning oila a'zolari virusning oila ichida tez-tez yuqishi sababli yuqori xavf guruhiga kiritiladi va bularning barchasi tadqiqotning naqadar dolzarbligini ko'rsatadi [1,2].

Gepatit B ga qarshi vaksina mavjudligiga qaramay, proband surunkali jigar kasalligiga chalingan HBsAg-musbat shaxs bo'lgan oilalarda oila ichida yuqish infeksiyaning muhim rezervuari bo'lib qolmoqda [3,4,5]. HBV+HDV koinfektsiyasiga chalingan bemorlarda HBsAgning oila ichida yuqish qonuniyatlarini o'rganish samarali profilaktika strategiyalarini ishlab chiqish uchun juda muhim ahamiyatga ega.

Tadqiqot maqsadi: Surxondaryo viloyatida delta-agentli surunkali B gepatiti bilan og'rigan bemorlarning yaqin qarindoshlari orasida HBsAg ning oila ichida yuqish chastotasi va tuzilishini baholashdan iborat.

Material va usullar

Ushbu tadqiqot retrospektiv kogort dizayni asosida amalga oshirildi. Tadqiqotga delta-infeksiya bilan tasdiqlangan surunkali B gepatiti tashxisi qo'yilgan 40 nafar indeks bemor (proband) kiritildi. Tashxis klinik-laborator va serologik hamda molekulyar-biologik tekshiruvlar natijalari asosida verifikatsiya qilindi. Xususan, serologik tekshiruvlarda HBsAg va anti-HDV markerlari immunoferment tahlil (IFA) usuli yordamida aniqlandi, molekulyar-biologik tekshiruvlarda esa HBV DNK va HDV RNK polimeraza zanjir reaksiyasi (PZR) usuli orqali tasdiqlandi.

Indeks bemorlarning oilaviy o'choqlarda infeksiya tarqalish xususiyatlarini baholash maqsadida tekshiruv uchun mavjud bo'lgan barcha yaqin qarindoshlari HBsAg mavjudligiga IFA usulining sifat tahlili yordamida skrining qilindi. Jami 171 nafar qarindosh laborator tekshiruvdan o'tkazildi. Ularning tarkibiga 24 nafar turmush o'rtog'i, 89 nafar farzandi (o'g'il va qizlari), 13 nafar siblinglari (aka-uka va opa-singillari), 3 nafar ota-onasi, 19 nafar nabirasi, 8 nafar kelin va kuyovi, 9 nafar jiyani hamda 6 nafar uzoq qarindoshi kiritildi. Qarindoshlar guruhlari bo'yicha HBsAg-musbatlik darajasi aniqlanib, oila ichida infeksiyaning tarqalish ehtimoli va qarindoshlik darajasiga bog'liqligi baholandi.

Olingan ma'lumotlar zamonaviy biostatistik usullar asosida tahlil qilindi. Tavsifiy statistika ko'rsatkichlari sifatida mutlaq sonlar, ulushlar (%), standart xatolik (SE) hamda 95% ishonch oralig'i (95% IO) hisoblandi. Guruhlar o'rtasidagi HBsAg-musbatlik chastotalarini taqqoslash uchun Pirsonning χ^2 mezonini qo'llanildi, kutilayotgan chastotalar 5 tadan kam bo'lgan hollarda esa Yeyts tuzatmasi bilan hisoblangan χ^2 testi qo'llanildi. Qarindoshlik darajasi bilan HBsAg-musbat bo'lish xavfi o'rtasidagi bog'liqlik kuchi imkoniyatlar nisbati (Odds Ratio, OR) va uning 95% ishonch oralig'i yordamida baholandi. Statistik tahlilda $p < 0,05$ qiymati statistik ahamiyatlilik mezonini sifatida qabul qilindi. Barcha statistik hisob-kitoblar **Statistica 10.0** va **IBM SPSS Statistics 26.0** dasturiy paketlari yordamida amalga oshirildi.

Natija va tahlillar

Tekshiruvlardan olingan natijalarni 3 bosqichda ko'rib chiqamiz:

1. Qarindoshlar orasida HBsAg aniqlanishining umumiy chastotasi
2. HBsAg-musbat holatlarning qarindoshlik darajasiga ko'ra taqsimlanishi
3. Kasallik bir necha bor qayd etilgan oilalar

Birinchi bosqich uchun tekshirilgan 171 nafar qarindoshning 14 nafarida HBsAg-musbat natija qayd etildi, bu 8,2% ni tashkil etadi (95% IA: 4,6–13,4%). Bu ko'rsatkich endemikligi past va o'rta darajada bo'lgan hududlardagi (odatda <2–5%) HBsAg ning populyatsion tarqalishidan ancha yuqori bo'lib, delta-agentli bemorlar kogortasida oila ichida infeksiya yuqishi xavfi yuqori ekanligini tasdiqlaydi. Turli hududlarda o'tkazilgan bir qator tadqiqotlarda HBsAg-musbat tashuvchilar bilan muloqotda bo'lganlar orasida HBsAg aniqlanish chastotasi 12,1% dan 32,7% gachani tashkil etgan [6,7].

Ikkinchi bosqichdagi stratifikatsiyalangan tahlil natijalari 1-jadvalda taqdim etilgan.

1-jadval.

Qarindoshlar orasida HBsAg aniqlanish chastotasining qarindoshlik darajasiga bog'liqligi

Qarindoshlik darajasi	Tekshirilganlar soni	HBsAg (+), n	Chastota, %	95% CI	OR (95% CI)	p
Turmush o'rtoqlar (er/xotin)	24	3	12,5	2,7–32,4	1,61 (0,41–6,28)	0,49
Bolalar (o'g'il/qiz)	89	6	6,7	2,5–14,1	0,75 (0,26–2,16)	0,59
Aka-uka/opalar (siblinglar)	13	4	30,8	9,1–61,4	5,25 (1,48–18,60)	0,008
Ota-onalar (ota/ona)	3	1	33,3	0,8–90,6	5,67 (0,49–65,23)	0,17
Nevaralar	19	0	0	0–17,6	0,00 (0,00–2,30)	0,15
Kelin/kuyovlar	8	0	0	0–36,9	0,00 (0,00–6,65)	0,39
Jiyanlar	9	0	0	0–33,6	0,00 (0,00–5,85)	0,35
Uzoq qarindoshlar	6	0	0	0–45,9	0,00 (0,00–9,27)	0,47
Jami	171	14	8,2	4,6–13,4	—	—

HBsAg aniqlanishining eng yuqori chastotasi aka-uka va opa-singillar orasida qayd etildi - 30,8% (13 tadan 4 ta), bu qarindoshlarning umumiy guruhidagi chastotadan statistik jihatdan ahamiyatli darajada yuqori ($\chi^2=7,12$; $p=0,008$). Aka-uka va opa-singillar uchun xavflar nisbati 5,25 (95% IS: 1,48-18,60) ni tashkil etdi, bu esa qarindoshlarning boshqa toifalariga nisbatan infeksiya yuqish xavfi 5 baravardan ortiq ekanligini ko'rsatadi.

2-jadval

HBsAg-musbat qarindoshlar aniqlangan oilalar va ularning oilaviy tarkibi.

№	Oila №	Proband (indeks bemor)	HBsAg-musbat aniqlangan qarindosh(lar)	Musbat qarindoshlar soni (n)
1	25	B. B.	Turmush o'rtog'i, singlisi, ikki ukasi	4
2	21	X. A.	Ikki o'g'li	2
3	38	Ch.R.	Qizi va o'g'li	2
4	40	S. S.	O'g'li va qizi	2
5	8	X. O.	Onasi va akasi	2
6	24	U. M.	Turmush o'rtog'i	1
7	39	B. K.	Turmush o'rtog'i	1
	Jami	7 ta oila	HBsAg-musbat qarindoshlar	14

Er-xotinlar o'rtasidagi chastota 12,5% (24 tadan 3 ta) ni tashkil etdi, bu adabiyot ma'lumotlariga mos keladi (endemik hududlarda 10–30%) [8,9].

Bolalar o'rtasida infeksiya yuqish chastotasi (6,7%) vertikal yo'l (onadan bolaga) yoki ilk gorizontal yuqish mavjudligidan dalolat beradi. O'zbekistonda HBVning perinatal yuqish chastotasi emlangan bolalar orasida 0% ni, emlanmagan bolalar orasida 11,0% ni tashkil etgan [10].

Boshqa barcha toifalarda (nevaralar, kelinlar/kuyovlar, jiyanlar, uzoq qarindoshlar) HBsAg-musbat shaxslar aniqlanmadi.

Kasallik bir necha bor qayd etilgan oilalar o'rganilganda, 7 ta oilada (umumiy sonning 17,5 foizi) bir nafardan ortiq HBsAg-musbat qarindosh ro'yxatga olingan va 2-jadvalda keltirilgan:

Tekshiruv natijalariga ko'ra, 40 ta oiladan 7 tasida (17,5%) kamida bitta HBsAg-musbat qarindosh aniqlandi. Mazkur oilalarda jami 14 nafar HBsAg-musbat qarindosh qayd etildi.

Eng ko'p HBsAg-musbat qarindosh №25-oilada kuzatilib, turmush o'rtog'i, singlisi va ikki nafar ukasida HBsAg aniqlandi (n=4). Bemorning 1999, 2003, 2009 va 2013 yillarda tug'ilgan 4 qiz farzandalari bor, lekin hech qaysi farzandida HbsAg aniqlanmagan. 2000 yildan keyin tug'ilgan bolalar xammasi virusli gepatit B ga qarshi emlangan, 1999 yil tugilgan farzandiga esa emlanish tavsiya etilgan.

№ 21 oilada esa bemorning 3 farzandi bor: egizaklar (qiz, o'g'il) 1989 yil tug'ilgan va 1991 yil tug'ilgan o'g'il farzand. Ikkita o'g'il farzandalarda HbsAg aniqlangan, qizda esa manfiy bo'lgan. №40 oilada xam farzandlar ham emlash dasturidan oldin tug'ilgan (1986 va 1992 yy.). №38 oilada farzandlari 2008 va 2012 yilda tugilgan, vertikal yo'li yuqishi kuzatilgan.

Qolgan oilalarda HBsAg-musbatlik asosan turmush o'rtoqlar hamda birinchi darajali qarindoshlar (ota-ona va aka-ukalar) orasida qayd etildi, bu esa oilaviy kontakt orqali virus yuqishi ehtimoli yuqori ekanligini ko'rsatadi. Qolgan 33 ta oilada (82,5%) qarindoshlar orasida HBsAg-musbat shaxslar aniqlanmadi.

Olingan natijalar umuman olganda HBVning oila ichida yuqishi bo'yicha jahon tadqiqotlari ma'lumotlariga mos keladi. Tizimli sharhlarda HBV tashuvchilarining oila a'zolari orasida HBsAg tarqalish darajasi mintaqa va o'rganilayotgan populyatsiyaga qarab 8 foizdan 30 foizgacha o'zgarib turishi qayd etilgan. Bizning natijalarimiz (umumiy 8,2%) bu diapazonning quyi chegarasida turibdi, bu esa mintaqaviy o'ziga xosliklarni hamda profilaktika choralari (vaksinatsiya, sanitariya ma'rifati) amalga oshirilgan bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi.

Biroq aka-uka va opa-singillar (siblinglar) orasidagi ko'rsatkich (30,8%) boshqa tadqiqotlar ma'lumotlari bilan mos keladi. Oilaviy o'choqlarda o'tkazilgan tadqiqotlarda aka-uka va opa-singillar orasida HBsAg chastotasi 42,3–52,3 foizga yetgan. Italiyada o'tkazilgan tadqiqotda barcha indeks holatlarining siblinglari orasida HBsAg uchrash darajasi 40,2 foizni tashkil etgan [8].

Turmush o'rtoqlar orasidagi ko'rsatkich (12,5%) ham adabiyotlar ma'lumotlariga muvofiqdir. Bosniya va Gersegovinada o'tkazilgan tadqiqotda HBsAg-musbat oila a'zolarining ulushi 12,1 foizni tashkil etgan. Shu bilan birga, ayrim hududlarda, ayniqsa, endemiklik darajasi yuqori bo'lgan joylarda, turmush o'rtoqlar orasidagi bu ko'rsatkich 70 foizgacha yetishi mumkin [4].

Bizning tadqiqotimizda bolalar orasidagi tarqalish darajasi (6,7%) so'nggi tadqiqotlar ma'lumotlari bilan qiyoslanadi. Vyetnamda (2026) maktab o'quvchilari o'rtasida o'tkazilgan tadqiqotda HBsAg tarqalishi 1,1 foizni tashkil etgan bo'lsa-da, HBsAg-musbat bolalarning oila a'zolari orasida bu ko'rsatkich 54,5 foizgacha yetgan. Xitoyda HBsAg-musbat onalardan farzandlar dunyoga kelganidan 11 yil o'tgach, HBsAg tarqalishi 1,70 foizni tashkil etdi, bu esa immunoprofilaktika dasturlarining samaradorligini ko'rsatadi.

Oilaviy yuqish mexanizmlari o'rganilganda, aka-uka va opa-singillar (siblinglar) orasida infeksiya yuqish ya'ni **gorizontal yuqish** chastotasining eng yuqori darajada ekani (30,8%) bolalik davrida aynan gorizontal yuqish yo'li ustunlik qilishini yaqqol tasdiqlaydi. Bu yo'l yaqin maishiy aloqalar: umumiy gigiyena vositalaridan (tish cho'tkalari, ustalar, sochiqlar) foydalanish, teri va shilliq pardalarning mikrojarohatlanishi, shuningdek, infeksiyalangan qon va boshqa biologik suyuqliklar bilan aloqa qilish orqali amalga oshadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, HBVning jinsiy va vertikal bo'lmagan yo'l bilan yuqish xavfi yuqorilgicha qolib, hayotning dastlabki uch yilidan keyin ham davom etadi.

Alohida e'tiborni 25-sonli oila tortadi, unda deyarli barcha aka-uka va opa-singillar infeksiya yuqtirgan bo'lib, bu ularning ilk bolalik davrida umumiy infeksiya manbasidan zararlanganini ko'rsatishi mumkin. Molekulyar-epidemiologik tadqiqotlar bunday hollarda HBV infeksiyasi bir oila doirasida klasterlashib, virusning ayni bir genotipi yuqishi kuzatilishini tasdiqlaydi.

Bolalar o'rtasida infeksiya yuqish chastotasi (6,7%) **vertikal yo'l** (onadan bolaga) yoki ilk gorizontal yuqish mavjudligidan dalolat beradi. Er-xotinlar orasida infeksiya yuqish chastotasi (12,5%) **jinsiy yo'l bilan** yuqishning ahamiyatini tasdiqlaydi. Probanddagi yuqori virus yuklamasi, to'siqli kontratsepsiyaning yo'qligi va turmush o'rtog'ining immunizatsiya darajasi pastligi xavfni oshiruvchi omillar hisoblanadi.

Tadqiqotimizdagi barcha probandlar HDV-koinfektsiyasiga ega edi, bu kasallikning yanada agressiv kechishi va HBV viremiyasining yuqori darajalari bilan bog'liqdir. Nazariy jihatdan bu yuqish xavfini oshirishi mumkin, biroq qarindoshlar orasidagi chastota (8,2%) HBV-monoinfektsiyasi ma'lumotlariga qaraganda g'ayrioddiy darajada yuqori emas. Shu bilan birga, tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, indeks holatida delta-agentning mavjudligi oiladagi ikkilamchi infeksiya holatlarining yuqori foizi bilan bog'liq. Bu HDV infeksiyasi HBV keng tarqalgan va oila ichida jadal yuqadigan populyatsiyalarda ko'proq uchrashi bilan izohlanishi mumkin.

Markaziy Afrikaning olis qishloq jamoalarida o'tkazilgan molekulyar tadqiqotlar HBV va HDV gorizontal yo'l bilan, oila ichida, 0-10 yoshdagi bolalar orasida yuqishini, vertikal yuqish esa dominant yo'l emasligini ko'rsatdi [7].

Xulosa

Xulosa qilib shuni aytish mumkinki, o'tkazilgan tadqiqot delta-agentli surunkali gepatit B bilan kasallangan bemorlarda HBsAgning oila ichida yuqishining ahamiyati yuqori ekanligini tasdiqlaydi. Qarindoshlar orasida infeksiya yuqtirishning umumiy darajasi 8,2% ni tashkil etdi, bu esa populyatsiyadagi ko'rsatkichlardan ancha yuqoridir.

Qarindoshlik darajasi bo'yicha HBsAg-musbatlik chastotasi tahlili shuni ko'rsatdiki, infeksiya yuqtirish xavfi eng yuqori ko'rsatkich aka-uka va opa-singillar (siblinglar) guruhida kuzatildi. Mazkur guruhda HBsAg-musbatlik 30,8% ni tashkil etib, boshqa qarindoshlik guruhlariga nisbatan infeksiya aniqlanish ehtimoli sezilarli darajada yuqori bo'ldi (OR=5,25; 95% ishonch oralig'i: 1,48–18,60; p=0,008). Ushbu natija siblinglar o'rtasida virusning oilaviy kontakt yo'li orqali yuqish xavfi statistik jihatdan ishonchli darajada yuqori ekanligini ko'rsatadi.

Ota-onalar guruhida HBsAg-musbatlik 33,3% ni tashkil etdi. Biroq ushbu guruhga kiritilgan shaxslar soni kam bo'lganligi sababli mazkur natijani ehtiyotkorlik bilan talqin qilish lozim va uni kattaroq tanlanmalarda qo'shimcha tadqiqotlar orqali tasdiqlash zarur.

Turmush o'rtoqlar orasida HBsAg-musbatlik 12,5% ni tashkil etdi. Bu ko'rsatkich oilaviy va uzoq muddatli maishiy kontaktlar virusning yuqishida muhim epidemiologik omil ekanligini tasdiqlaydi, biroq kuzatilgan xavf siblinglar guruhiga nisbatan pastroq ekanligi qayd etildi.

Olingan ma'lumotlar bolalik davrida gorizontal yo'l (avvalo aka-uka va opa-singillar orasida) hamda jinsiy yo'l (turmush o'rtoqlar orasida) bilan yuqish ustunlik qilishini ko'rsatadi. Vertikal yo'l bilan yuqish kuzatilsa-da, ushbu kogortada asosiy mexanizm hisoblanmaydi.

Surunkali B gepatiti va delta-infeksiya o'choqlarida virusning oilaviy tarqalishini kamaytirishga qaratilgan tavsiyalar orasida HBsAg-musbat bemor aniqlanganda barcha yaqin qarindoshlarni skrining tekshiruvlaridan o'tkazish, seronegativ shaxslarni o'z vaqtida emlash, HBsAg-musbat qarindoshlarda chuqurlashtirilgan laborator-instrumental diagnostikani amalga oshirish hamda ularni muntazam dispanser kuzatuviga olish ustuvor yo'nalishlar sifatida belgilangan. Shuningdek, oila a'zolari o'rtasida sanitariya-ma'rifiy ishlarni kuchaytirish va HBsAg-musbat onalardan tug'ilgan chaqaloqlarni hayotining dastlabki 12 soati ichida emlash orqali vertikal yuqishning oldini olish virus tarqalishini sezilarli darajada kamaytirishga xizmat qiladi. Mazkur tavsiyalarining amaliyotga joriy etilishi kasallikning erta aniqlanishini ta'minlash, infeksiya zanjirini uzish, og'ir asoratlar rivojlanishining oldini olish hamda surunkali B gepatiti va delta-infeksiyasi bo'lgan bemorlar hayot sifatini yaxshilashga imkon beradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. de Franchis R, D'Arminio A, Viganò F, Vecchi M, Rumi MG, Ronchi G, Primignani M, Del Ninno E. Intrafamilial spread of hepatitis B virus infection (role of chronic hepatitis and of the hepatitis B e antigen). *Ric Clin Lab*. 1981;11(2):151-158. doi: 10.1007/BF02886715.
2. Luong QA, Nguyen HAT, Huynh KM, et al. Molecular epidemiology and factors associated with HBV transmission among schoolchildren and household members in central Vietnam. *Trop Med Health*. 2026;54:89. doi: 10.1186/s41182-026-00959-x.
3. Gunardi H, Iskandar MY, Turyadi, Ie SI, Dwipoerwantoro PG, Gani RA, Muljono DH. Hepatitis B virus infection in children of HBV-related chronic liver disease patients: a study of intra-familial HBV transmission. *Hepatol Int*. 2017;11(1):96-104. doi: 10.1007/s12072-016-9764-z.
4. Salkic NN, Zerem E, Zildic M, Ahmetagic S, Cickusic E, Ljuca F. Risk factors for intrafamilial spread of hepatitis B in northeastern Bosnia and Herzegovina. *Ann Saudi Med*. 2009;29(1):41-45. doi: 10.4103/0256-4947.51821.
5. Lin CL, Kao JH. Intrafamilial transmission of hepatitis B virus infection. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007;22(5):765-766. doi: 10.1111/j.1440-1746.2007.04825.x.
6. Kim YS, Ahn YO, Kim DW. Familial clustering of hepatitis B and C viruses in Korea. *J Korean Med Sci*. 1994;9(6):444-449. doi: 10.3346/jkms.1994.9.6.444.
7. François-Souquière S, Makuwa M, Bisvigou U, Kazanji M. Epidemiological and molecular features of hepatitis B and hepatitis delta virus transmission in a remote rural community in central Africa. *Infect Genet Evol*. 2016;39:12-21. doi: 10.1016/j.meegid.2015.12.021.
8. Sagnelli C, Sica A, Creta M, Calogero A, Ciccozzi M, Sagnelli E. Epidemiological and clinical aspects of hepatitis B virus infection in Italy over the last 50 years. *World J Gastroenterol*. 2022;28(26):3081-3091. doi: 10.3748/wjg.v28.i26.3081.
9. Paththamperuma S, Rajamanthri L, Pattiyakumbura T, Muthugala R. Intra-familial transmission dynamics of hepatitis B virus. *J Microbiol Infect Dis*. 2024;14(4):191-193. doi: 10.5455/JMID.20240710075307.
10. Avazova D, Kurbanov F, Tanaka Y, Sugiyama M, Radchenko I, Ruziev D, Musabaev E, Mizokami M. Hepatitis B virus transmission pattern and vaccination efficiency in Uzbekistan. *J Med Virol*. 2008;80(2):217-224. doi: 10.1002/jmv.21035.

Qabul qilingan sana 20.06.2026

Received: 20.06.2026, Accepted: 06.07.2026, Published: 10.07.2026

УДК 616.711-002.5:616.89-008.48:615.322

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИТОСЕДАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЯХ У БОЛЬНЫХ ОСЛОЖНЁННЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ПОЗВОНОЧНИКА

Алимова Гулрух Салимовна <https://orcid.org/0009-0000-9718-9310>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Целью исследования явилась оценка эффективности фитоседативной коррекции психовегетативных нарушений в комплексном лечении больных осложнённым туберкулёзом позвоночника. Обследовано 98 пациентов, разделённых на основную группу (n=52), получающую наряду со стандартным комплексным лечением фитоседативную терапию, и контрольную группу (n=46), получающую стандартное лечение. Эффективность терапии оценивали через 2 месяца по динамике уровня тревожности, состояния вегетативной регуляции и адаптационно-компенсаторных реакций. В основной группе установлено статистически значимое снижение ситуативной тревожности и напряжения регуляторных систем, уменьшение частоты гиперсимпатикотонии и увеличение доли пациентов с эйтонией.

Ключевые слова: туберкулёз позвоночника, осложнённое течение, фитоседативная терапия, психовегетативные нарушения, тревожность, вегетативная регуляция, адаптационно-компенсаторные реакции.

EFFECTIVENESS OF PHYTOSEDATIVE THERAPY IN PSYCHOVEGETATIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH COMPLICATED SPINE TUBERCULOSIS

Alimova Gulrukh Salimovna <https://orcid.org/0009-0000-9718-9310>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel:
+998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of phytosedative correction of psychovegetative disorders as part of comprehensive treatment in patients with complicated spinal tuberculosis. The study included 98 patients divided into a study group (n=52), who received phytosedative therapy in addition to standard comprehensive treatment, and a control group (n=46), who received standard treatment alone. Treatment effectiveness was assessed after 2 months based on changes in anxiety levels, autonomic regulation, and adaptive-compensatory responses. The study group demonstrated a statistically significant reduction in state anxiety and regulatory system strain, a decrease in the prevalence of hypersympathicotonia, and an increase in the proportion of patients with eutonia.

Keywords: spinal tuberculosis, complicated course, phyto-sedative therapy, psychovegetative disorders, anxiety, vegetative regulation, adaptive-compensatory reactions.

УМУРТҚА ПОҒОНАСИ АСОРАТЛАНГАН ТУБЕРКУЛЁЗИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИНГ ПСИХОВЕГЕТАТИВ БУЗИЛИШЛАРИДА ФИТОСЕДАТИВ ТЕРАПИЯ САМАРАДОРЛИГИ

Алимова Гулрух Салимовна <https://orcid.org/0009-0000-9718-9310>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий
кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Тадқиқотнинг мақсади умуртқа поғонаси туберкулёзининг асоратланган шакли билан оғриган беморларни комплекс даволашда фитоседатив коррекция самарадорлигини баҳолашдан иборат эди. Тадқиқотда 98 нафар бемор текширилди. Улар асосий гуруҳ (n=52) ва назорат гуруҳи (n=46)га ажратилди. Асосий гуруҳ беморлари стандарт комплекс даволаш билан бир қаторда фитоседатив терапия ҳам олдилар, назорат гуруҳи эса фақат стандарт даволашни қабул қилди. Терапия самарадорлиги 2 ойдан сўнг психоэмоционал ҳолат, вегетатив регуляция ва адаптацион-компенсатор реакциялар кўрсаткичлари бўйича баҳоланди. Асосий гуруҳда регулятор тизимларнинг зўриқиши ва ситуатив хавотирланиш даражаси статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада камайгани, гиперсимпатикотония частотаси пасайгани ҳамда эйтонияга эга беморлар улуши ошгани аниқланди. Қулай адаптацион реакциялар улуши 15,4% дан 36,5% гача кўнайди, бу кўрсаткич назорат гуруҳи билан солиштирилганда 2 ойлик даволашдан кейин статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ қилди ($p=0,034$). Олинган натижалар фитоседатив терапия умуртқа поғонаси туберкулёзининг асоратланган шакли билан оғриган беморларда психоэмоционал ҳолатга, вегетатив регуляцияга ва организмнинг адаптацион имкониятларига ижобий таъсир кўрсатишини тасдиқлайди.

Калит сўзлар: умуртқа сили, асоратли кечими, фитоседатив терапия, психовегетатив бузилишлар, хавотир, вегетатив регуляция, адаптацион-компенсатор реакциялар.

Актуальность

Туберкулёз позвоночника относится к наиболее тяжёлым формам костно - суставного туберкулёза и нередко сопровождается деструкцией тел позвонков, формированием паравертебральных и эпидуральных абсцессов, неврологическими нарушениями и стойким ограничением двигательной активности. Несмотря на совершенствование методов диагностики и лечения, ведение таких больных остаётся сложной клинической задачей. J. Gan и соавт., 2024, отмечают, что основой лечения туберкулёза позвоночника является противотуберкулёзная химиотерапия, тогда как распространённые деструктивные изменения, компрессия нервных структур и выраженные неврологические нарушения требуют хирургического вмешательства. По мнению S. Ruparel и соавт., 2022, результаты лечения во многом зависят от комплексного подхода, включающего не только устранение специфического процесса, но и восстановление функционального состояния пациента.

Длительное течение заболевания, болевой синдром, ограничение подвижности, неврологические нарушения и неопределённость прогноза создают значительную психоэмоциональную нагрузку. По данным О.Н. Пулькиной и соавт., 2017, хронический болевой синдром у больных туберкулёзным спондилитом нередко сочетается с аффективными нарушениями, что существенно утяжеляет состояние пациентов.

В последние годы психоэмоциональные нарушения всё чаще рассматриваются как один из факторов, способных влиять на течение туберкулёза и результаты лечения. В. Duko и соавт., 2020, указывают на широкую распространённость депрессивных нарушений среди больных туберкулёзом. S. Assefa и соавт., 2023, также отмечают высокую частоту тревоги и депрессии у данной категории пациентов. По мнению С.К. Agbeko и соавт., 2022, нарушения психоэмоционального состояния могут отрицательно сказываться на качестве жизни, приверженности к терапии и конечных результатах лечения.

Особое значение эти нарушения приобретают при туберкулёзе позвоночника, когда хроническая боль и ограничение двигательной активности сопровождаются напряжением регуляторных систем организма. А.И. Нагаев и соавт., 2022, показали наличие выраженных изменений вегетативной регуляции у больных туберкулёзом. Длительное преобладание симпатических влияний на фоне инфекционного процесса, боли и эмоционального напряжения может приводить к снижению адаптационных возможностей организма.

Таким образом, при осложнённом туберкулёзе позвоночника формируется взаимосвязь между тяжестью специфического процесса, болевым синдромом, психоэмоциональным напряжением и нарушениями вегетативной регуляции. Возникающий порочный круг может

поддерживать состояние дезадаптации и затруднять восстановление больного даже на фоне проводимого лечения.

Современные подходы к ведению больных туберкулёзом предусматривают необходимость учитывать не только активность специфического процесса, но и психоэмоциональное состояние пациента. R. van Noorn и соавт., 2016, показали положительное влияние психоэмоциональной поддержки на приверженность к терапии и результаты лечения. X. Zuo и соавт., 2022, установили, что коррекция психоэмоциональных нарушений способствует снижению тревожности и улучшению качества жизни больных туберкулёзом. J. Dhouibi и соавт., 2024, подчёркивают значение комплексного подхода к лечению и реабилитации больных туберкулёзом позвоночника с учётом функциональных нарушений и общего состояния пациента.

Вместе с тем возможности коррекции психовегетативных нарушений у больных осложнённым туберкулёзом позвоночника изучены недостаточно, что определяет необходимость оценки влияния фитоседативной терапии на психоэмоциональное состояние, вегетативную регуляцию и адаптационные реакции организма в процессе комплексного лечения данной категории пациентов.

Цель исследования — оценить эффективность включения фитоседативной коррекции психовегетативных нарушений в комплексное лечение больных осложнённым туберкулёзом позвоночника.

Материал и методы

Проведено сравнительное клиническое исследование эффективности комплексного лечения 98 больных осложнённым туберкулёзом позвоночника, находившихся на стационарном лечении в отделении костно-суставного туберкулёза Центра фтизиатрии и пульмонологии Бухарской области. Основную группу составили 52 пациента, которым наряду со стандартным комплексным лечением проводилась фитоседативная терапия препаратами Ново-Пассит или Мелисан. В контрольную группу вошли 46 больных, получавших стандартное лечение. Группы были сопоставимы по основным клиническим характеристикам и исходному психовегетативному статусу.

Эффективность лечения оценивали по динамике клинических проявлений заболевания, уровня тревожности по тесту Спилберга–Ханина, состояния вегетативной регуляции по данным кардиоинтервалографии и адаптационно-компенсаторных реакций организма по методике Л.Х. Гаркави. Повторное обследование проводили через 2 месяца лечения. Статистическую обработку данных выполняли с использованием методов вариационной статистики, критерия χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Все включённые в исследование пациенты имели лекарственно-чувствительный туберкулёз позвоночника. Возраст больных составлял от 18 до 76 лет, средний возраст — $54,0 \pm 11,3$ года. Среди обследованных было 45 (45,9%) мужчин и 53 (54,1%) женщины. Преобладали впервые выявленные больные, доля которых составила 96,2% в основной и 87,0% в контрольной группе. Более 82% пациентов обеих групп были госпитализированы в течение первого года от начала заболевания. По полу, возрасту, длительности заболевания и другим исходным характеристикам статистически значимых различий между группами не установлено ($p > 0,05$).

В структуре поражений позвоночника преобладала поясничная локализация — 59,6% в основной и 63,0% в контрольной группе, реже поражался пояснично-крестцовый отдел — соответственно в 25,0% и 23,9% случаев. Распространённый характер специфического процесса установлен у 63,5% и 65,2% больных соответственно.

Течение заболевания характеризовалось высокой частотой осложнений. Наиболее часто выявлялись паравертебральные абсцессы — у 69,2% больных основной и 71,7% контрольной группы, парезы и параличи — у 40,4% и 39,1%, нестабильность позвоночника — у 32,7% и 30,4%, нарушения функции тазовых органов — у 30,8% и 28,3% пациентов соответственно. Статистически значимых различий в структуре осложнений между группами не выявлено ($p > 0,05$).

В клинической картине преобладали болевой и интоксикационный синдромы. Боль в области поражённого отдела позвоночника отмечалась у 97,9% пациентов, общая слабость — у 100%, нарушения сна — у 95,9%, снижение аппетита — у 88,8%, повышение температуры тела — у 86,7%, похудание — у 82,7% и повышенная потливость — у 71,4% обследованных. Выраженность клинических проявлений нарастала по мере распространения специфического процесса: при распространённых формах заболевания достоверно чаще наблюдались похудание, повышенная потливость, снижение аппетита, нарушения сна и повышение температуры тела ($p < 0,05$).

Таким образом, обследованные пациенты представляли клинически тяжёлую категорию больных с преобладанием распространённого специфического процесса, высокой частотой осложнений, выраженным болевым и интоксикационным синдромами. Тяжесть заболевания и длительное сохранение клинических проявлений сопровождалось выраженной нагрузкой на психоэмоциональную сферу и регуляторные системы организма, что определило необходимость дальнейшей оценки уровня тревожности, состояния вегетативной регуляции и адаптационно-компенсаторных реакций.

Оценка психоэмоционального состояния показала, что до начала лечения в обеих группах преобладали пациенты с высоким и очень высоким уровнем тревожности (табл. 1). Суммарная доля высокого и очень высокого уровня ситуативной тревожности составила 76,9% в основной и 80,5% в контрольной группе. Аналогичные показатели личностной тревожности достигали соответственно 63,4% и 71,7%. Статистически значимых различий между группами не выявлено ни по уровню ситуативной ($p=0,954$), ни личностной тревожности ($p=0,717$).

Таблица 1.

Исходный уровень ситуативной и личностной тревожности у пациентов основной и контрольной групп

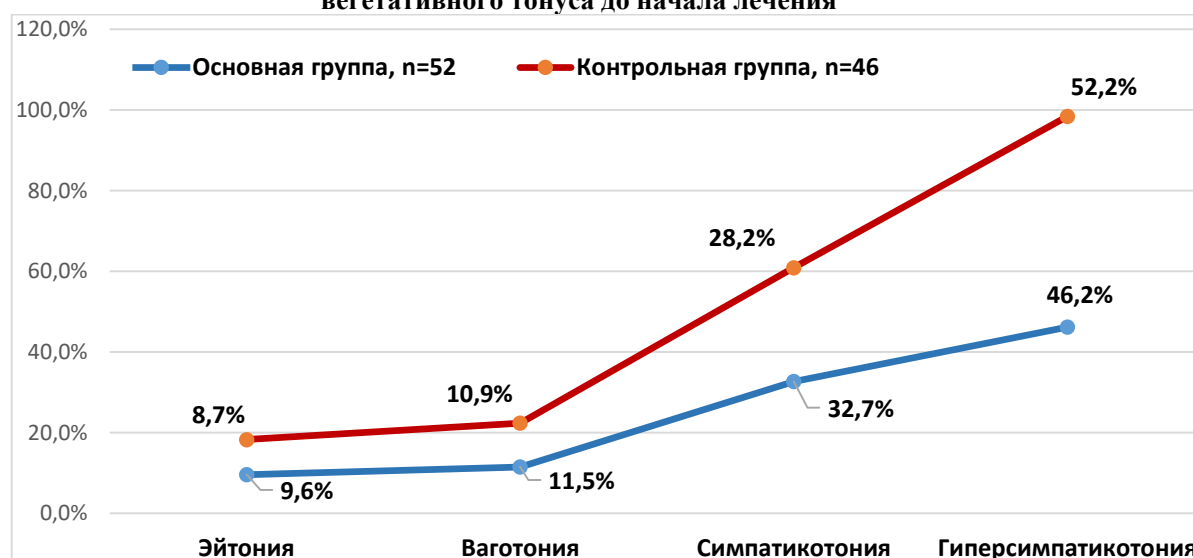
Уровень тревожности	Ситуативная тревожность, основная группа n=52	Ситуативная тревожность, контрольная группа n=46	Личностная тревожность, основная группа n=52	Личностная тревожность, контрольная группа n=46
Низкий	2 (3,8%)	1 (2,2%)	5 (9,6%)	3 (6,5%)
Средний	10 (19,2%)	8 (17,4%)	14 (26,9%)	10 (21,7%)
Высокий	18 (34,6%)	16 (34,8%)	18 (34,6%)	15 (32,6%)
Очень высокий	22 (42,3%)	21 (45,7%)	15 (28,8%)	18 (39,1%)

Примечание: ситуативная тревожность — $\chi^2=0,330$; $df=3$; $p=0,954$; личностная тревожность — $\chi^2=1,350$; $df=3$; $p=0,717$.

Таким образом, до начала лечения у большинства больных отмечалось выраженное психоэмоциональное напряжение, при этом основная и контрольная группы были сопоставимы по исходному уровню тревожности. Учитывая тесную взаимосвязь психоэмоционального состояния и вегетативных нарушений, следующим этапом была проведена оценка состояния вегетативной регуляции.

Для оценки состояния вегетативной регуляции было изучено распределение пациентов основной и контрольной групп по типам вегетативного тонуса (рис. 1).

Рисунок 1. Распределение пациентов основной и контрольной групп по типам вегетативного тонуса до начала лечения



Примечание: $\chi^2=0,369$; $df=3$; $p=0,946$.

Анализ исходного состояния вегетативной регуляции показал преобладание симпатических влияний в обеих группах. Гиперсимпатикотония выявлена у 24 (46,2%) пациентов основной и 24 (52,2%) контрольной группы, симпатикотония — соответственно у 17 (32,7%) и 13 (28,2%). Таким образом, суммарная доля больных с преобладанием симпатических влияний составила 78,9% в основной и 80,5% в контрольной группе. Эйтония, отражающая сбалансированное состояние вегетативной регуляции, наблюдалась лишь у 5 (9,6%) и 4 (8,7%) пациентов соответственно. Статистически значимых различий между группами не выявлено ($p=0,946$).

Полученные данные свидетельствуют о выраженном напряжении механизмов вегетативной регуляции у большинства обследованных больных. Сочетание высокого уровня тревожности с преобладанием симпатикотонии и гиперсимпатикотонии указывало на взаимосвязанный характер психоэмоциональных и вегетативных нарушений. В связи с этим следующим этапом была проведена оценка адаптационно-компенсаторных реакций организма по методике Л.Х. Гаркави.

Для оценки состояния адаптационно-компенсаторных механизмов было изучено распределение пациентов по типам адаптационных реакций по методике Л.Х. Гаркави (табл. 2).

Таблица 2.

Распределение пациентов основной и контрольной групп по типам адаптационных реакций до начала лечения

Тип адаптационной реакции	Основная группа, n=52	Контрольная группа, n=46
Тренировка	3 (5,8%)	3 (6,5%)
Неполноценная тренировка	15 (28,8%)	12 (26,1%)
Активация	5 (9,6%)	3 (6,5%)
Неполноценная активация	15 (28,8%)	14 (30,4%)
Стресс	11 (21,2%)	11 (23,9%)
Переактивация	3 (5,8%)	3 (6,5%)

Примечание: $\chi^2=1,902$; $df=5$; $p=0,863$.

Анализ исходного состояния адаптационно-компенсаторных механизмов показал преобладание неблагоприятных реакций в обеих группах. Наиболее часто регистрировались неполноценные реакции тренировки и активации, суммарная доля которых составила 57,6% в основной и 56,5% в контрольной группе. Реакция стресса выявлена соответственно у 21,2% и 23,9% больных. Полноценные реакции тренировки и активации наблюдались значительно реже — суммарно у 15,4% пациентов основной и 13,0% контрольной группы. Статистически значимых различий между группами не установлено ($p=0,863$).

Таким образом, до начала лечения у большинства обследованных больных выраженное психоэмоциональное напряжение сочеталось с преобладанием симпатических влияний и неблагоприятных адаптационных реакций. Однонаправленность выявленных изменений свидетельствовала о взаимосвязи нарушений психоэмоционального состояния, вегетативной регуляции и адаптационно-компенсаторных механизмов. При этом отсутствие статистически значимых различий по всем изученным показателям подтверждало исходную сопоставимость основной и контрольной групп и позволило перейти к оценке эффективности включения фитоседативной терапии в комплексное лечение больных туберкулёзом позвоночника.

Пациенты обеих групп получали комплексное лечение, включавшее противотуберкулёзную, патогенетическую и симптоматическую терапию, а при наличии показаний — хирургическое вмешательство. В основной группе дополнительно применяли фитоседативную терапию: Ново-Пассит назначали по 1 таблетке 3 раза в сутки или по 5 мл сиропа 3 раза в сутки, Мелисан — по 1 капсуле 3 раза в сутки. Продолжительность курса составляла от 1 до 2 месяцев в зависимости от выраженности психоэмоциональных и вегетативных нарушений. Пациенты контрольной группы получали стандартное комплексное лечение без включения фитоседативных препаратов.

Эффективность проводимой терапии оценивали через 2 месяца от начала лечения. Анализ включал динамику психоэмоционального состояния, вегетативной регуляции и адаптационно-компенсаторных реакций с последующей оценкой клинических результатов лечения.

Через 2 месяца лечения в основной группе отмечено выраженное снижение ситуативной тревожности (Табл. 3). Доля пациентов с очень высоким её уровнем уменьшилась с 42,3% до 15,4%, одновременно число больных со средним уровнем тревожности увеличилось с 19,2% до 42,3%. Выявленные изменения были статистически значимыми ($p=0,012$). В контрольной группе также наблюдалась тенденция к снижению ситуативной тревожности, однако её динамика была менее выраженной и статистической значимости не достигала ($p=0,438$).

Таблица 3.

Динамика уровня тревожности у пациентов основной и контрольной групп через 2 месяца лечения

Уровень тревожности	Основная группа до лечения, n=52	Основная группа через 2 месяца, n=52	Контрольная группа до лечения, n=46	Контрольная группа через 2 месяца, n=46
Ситуативная тревожность				
Низкий	2 (3,8%)	5 (9,6%)	1 (2,2%)	2 (4,3%)
Средний	10 (19,2%)	22 (42,3%)	8 (17,4%)	12 (26,1%)
Высокий	18 (34,6%)	17 (32,7%)	16 (34,8%)	17 (37,0%)
Очень высокий	22 (42,3%)	8 (15,4%)	21 (45,7%)	15 (32,6%)
Личностная тревожность				
Низкий	5 (9,6%)	6 (11,5%)	3 (6,5%)	3 (6,5%)
Средний	14 (26,9%)	17 (32,7%)	10 (21,7%)	12 (26,1%)
Высокий	18 (34,6%)	17 (32,7%)	15 (32,6%)	16 (34,8%)
Очень высокий	15 (28,8%)	12 (23,1%)	18 (39,1%)	15 (32,6%)

Примечание: динамика ситуативной тревожности в основной группе — $p=0,012$; в контрольной группе — $p=0,438$; межгрупповые различия через 2 месяца — $p=0,041$. Динамика личностной тревожности в обеих группах статистически незначима ($p>0,05$).

Изменения личностной тревожности носили менее выраженный характер. Через 2 месяца лечения её структура существенно не изменилась ни в основной, ни в контрольной группе ($p>0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о преимущественном влиянии фитоседативной терапии на ситуативную тревожность, непосредственно связанную с текущим заболеванием, условиями лечения и эмоциональным состоянием пациента, тогда как личностная тревожность как более устойчивая характеристика за двухмесячный период существенных изменений не претерпела.

Снижение ситуативной тревожности у пациентов основной группы позволило предположить уменьшение общего психоэмоционального напряжения. Для оценки того, сопровождались ли эти изменения перестройкой вегетативной регуляции, следующим этапом была изучена динамика вегетативного тонуса.

Через 2 месяца лечения изменения состояния вегетативной регуляции были более выражены у пациентов основной группы (Табл. 4). Доля больных с гиперсимпатикотонией снизилась с 46,2% до 19,2%, тогда как частота эйтонии увеличилась с 9,6% до 30,8%. Изменения структуры вегетативного тонуса в основной группе были статистически значимыми ($p=0,008$). В контрольной группе частота гиперсимпатикотонии также уменьшилась — с 52,2% до 28,3%, однако преимущественно за счёт увеличения доли симпатикотонии с 28,3% до 50,0%, тогда как частота эйтонии практически не изменилась — 8,7% и 10,9% соответственно. Динамика в контрольной группе статистической значимости не достигала ($p=0,104$).

Таблица 4.

Динамика показателей кардиоинтервалографии у пациентов основной и контрольной групп через 2 месяца лечения

Показатель	Основная группа до лечения, n=52, M±m	Основная группа через 2 месяца, n=52, M±m	Контрольная группа до лечения, n=46, M±m	Контрольная группа через 2 месяца, n=46, M±m	p после лечения
Мо, сек	0,70±0,03	0,78±0,02	0,688±0,04	0,70±0,04	0,075
АМо, %	34,5±2,0	26,1±2,2	33,2±2,2	34,4±2,3	0,010
Δх, сек	0,27±0,03	0,31±0,01	0,25±0,02	0,28±0,04	0,450
ИН, у.е.	294,4±58,4	128,2±20,1	329,0±110,9	298,2±70,2	0,022
АМо/Мо	66,2±4,5	38,4±5,0	64,4±4,6	60,2±4,8	0,002
НРС, у.е.	22,4±2,5	8,4±1,0	24,2±2,6	18,6±2,8	0,0009
ИВР, у.е.	348,2±62,0	160,2±20,4	392,8±128,4	324,2±72,0	0,031

Данные кардиоинтервалографии подтвердили более выраженную положительную динамику вегетативной регуляции в основной группе. Через 2 месяца лечения у пациентов, получавших фитоседативную терапию, отмечено снижение АМо до 26,1±2,2% против 34,4±2,3% в контрольной группе (p=0,010). Наиболее существенные различия установлены по показателям, характеризующим напряжение регуляторных систем. Индекс напряжения в основной группе снизился с 294,4±58,4 до 128,2±20,1 у.е., тогда как в контрольной группе через 2 месяца сохранялся на уровне 298,2±70,2 у.е. (p=0,022). Аналогичная направленность изменений установлена для показателей АМо/Мо, НРС и ИВР, межгрупповые различия по которым через 2 месяца лечения также были статистически значимыми (p<0,05).

Таким образом, включение фитоседативной терапии в комплексное лечение сопровождалось уменьшением гиперсимпатикотонии, увеличением доли пациентов с эйтонией и снижением напряжения регуляторных систем. Полученные изменения свидетельствовали о более выраженной нормализации вегетативной регуляции у пациентов основной группы.

Выводы

1. У больных осложнённым туберкулёзом позвоночника психовегетативные нарушения характеризуются высоким уровнем тревожности, преобладанием симпатических влияний и напряжением адаптационно-компенсаторных механизмов, что обосновывает необходимость их коррекции в процессе комплексного лечения.

2. Включение фитоседативной терапии в комплексное лечение способствует снижению ситуативной тревожности, нормализации вегетативной регуляции и положительной динамике адаптационно-компенсаторных реакций, что позволяет рекомендовать её применение у больных осложнённым туберкулёзом позвоночника.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Gan J, Zhang C, Tang D, Du X. Surgical treatment of spinal tuberculosis: an updated review. J Orthop Surg Res. 2024;19:. doi:10.1186/s13018-024-**-**.
2. Ruparel S, et al. Surgical management of spinal tuberculosis: the past, present, and future. J Clin Orthop Trauma. 2022;31:101939. doi:10.1016/j.jcot.2022.101939.
3. Duko B, Bedaso A, Ayano G. The prevalence of depression among patients with tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Ann Gen Psychiatry. 2020;19:30. doi:10.1186/s12991-020-00281-8.
4. Assefa S, et al. Depression, anxiety and their associated factors among patients with tuberculosis. BMC Psychiatry. 2023;23:. doi:10.1186/s12888-023-**-**.

5. Agbeko CK, Mallah MA, He B, et al. Mental health status and its impact on TB treatment and its outcomes: a scoping literature review. *Front Public Health*. 2022;10:896730. doi:10.3389/fpubh.2022.896730.
6. Dhouibi J, Kalai A, Chaabeni A, et al. Rehabilitation management of patients with spinal tuberculosis. *Medicine International*. 2024;4:18. doi:10.3892/mi.2024.180.
7. van Hoorn R, Jaramillo E, Collins D, Gebhard A, van den Hof S. The effects of psycho-emotional and socio-economic support for tuberculosis patients on treatment adherence and treatment outcomes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(4):e0154095. doi:10.1371/journal.pone.0154095.
8. Zuo X, Dong Z, Zhang P, et al. Cognitive-behavioral therapy on psychological stress and quality of life in subjects with pulmonary tuberculosis. *Psychol Health Med*. 2022;27(Suppl 1):196-205. doi:10.1080/13548506.2021.2014877.
9. Mittal S, Yadav G, Ahuja K, et al. Predicting neurological deficit in patients with spinal tuberculosis. *Asian Spine J*. 2021;15(6):811-819. doi:10.31616/asj.2020.0428.
10. Shrivastava N, Singh P, Nayak B, Garg B. Lower urinary tract symptoms in spinal tuberculosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2019;44(21):E1263-E1268. doi:10.1097/BRS.0000000000003137.
11. Alene KA, Wangdi K, Colquhoun S, et al. Tuberculosis related disability: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2021;19:203. doi:10.1186/s12916-021-02063-9.
12. Пулькина О.Н., Мушкин А.Ю., и соавт. Болевой синдром у больных туберкулёзным спондилитом. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2017;95(6):52-58.
13. Нагаев А.И., Шергина Е.А., Карпина Н.Л., и соавт. Вегетативная регуляция у больных туберкулёзом органов дыхания. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2022;100(4):37-44.
14. Шовкун Л.А., Клименко Н.Ю., Аксенова В.А., и соавт. Вегетативный дисбаланс и возможности его коррекции у больных туберкулёзом. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2020;98(11):44-50.
15. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 6: Tuberculosis and comorbidities. Geneva: World Health Organization; 2022.

Поступила 20.06.2026

УДК 616.211-002.2-053.2-07

**АЛЛЕРГОСИНАМАЛАРИ МАНФИЙ БЎЛГАН БОЛАЛАРДА АЛЛЕРГИК
РИНОСИНУСИТНИ ТАШХИСЛАШДА IGE, IL-33 ВА TSLP НИНГ ЎРНИ**

Жонузов О.К.,¹ Насретдинова М.Т.,¹ Эркинова К.Ф.²

¹Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур 18,

Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

²Алфраганус университети, Ўзбекистон, Шаҳар: Тошкент, туман: Юнусобод, кўч. Юқори
Қорақамиш, 2А <https://www.alfraganusuniversity.uz>

✓ **Резюме**

Болаларда мавсумий аллергия риносинусит (МАР) кўпинча тери синамаларининг манфий натижалари билан кечади, бу эса ташхис қўйишни ва даволаш усулини танлашни қийинлаштиради. Тадқиқот мақсади — тери синамалари натижалари манфий бўлган МАРга чалинган болаларда бурун шиллиқ қаватининг маҳаллий ва туғма сезувчанлиги (сенсibiliзация) учраш частотаси ҳамда клиник ва лаборатория хусусиятларини баҳолашдан иборат. Материаллар ва усуллар. Проспектив тадқиқотга (2022–2025-йй.) 96 нафар бола (7–14 ёш) жалб этилди. Беморлар уч гуруҳга ажратилди: классик аллергия ринит (АР) (n=45), яширин/маҳаллий АР (n=35) ва назорат гуруҳи (n=16). Уларда эндоскопия, тери приск-синамалари, ўзига хос IgE (зардобдаги ва назал) ҳамда ИЛ-33/TSLP аларминлари ИФА усули билан аниқланди. Натижалар. Тери синамалари манфий чиққан гуруҳдаги болаларнинг 67,9 фоизда маҳаллий сенсibiliзация (назал sIgE) ёки туғма аллергия яллиғланиш (IL-33 ва TSLP миқдорининг ортиши) тасдиқланди. Яширин АР гуруҳида аларминлар миқдори классик АР гуруҳидаги кўрсаткичлардан анча юқори экани аниқланди (p < 0,001). Интраназал глюкокортикостероидлар билан даволаш ҳар икки гуруҳда ҳам юқори самарадорлик кўрсатди (TNSS кўрсаткичининг 70–75 фоизга пасайиши). Хулоса. Назал sIgE ва эпителиал аларминлар таҳлилини диагностика алгоритмига киритиш аллергиянинг яширин шакллари аниқлашга ва “ноаллергия” ринит билан оғриган болаларни асосли патогенетик даволаш билан таъминлашга имкон беради.

Калит сўзлар: мавсумий аллергия риносинусит, болалар, энтопия, IL-33, TSLP, маҳаллий аллергия ринит.

**РОЛЬ IgE, IL-33 И TSLP В ДИАГНОСТИКЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНОСИНУСИТА
У ДЕТЕЙ С ОТРИЦАТЕЛЬНЫМИ АЛЛЕРГОПРОБАМИ**

Жонузов О.К.,¹ Насретдинова М.Т.,¹ Эркинова К.Ф.²

¹Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул.
Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

²Университет Алфраганус, Узбекистан, Город: Ташкент, Район: Юнусабадский, ул. Юқори
Қарақамиш, 2А <https://www.alfraganusuniversity.uz>

✓ **Резюме**

Сезонный аллергический риносинусит (САР) у детей нередко протекает с отрицательными результатами кожных проб, что затрудняет постановку диагноза и выбор тактики лечения. Цель исследования — оценить частоту встречаемости местной и врождённой сенсibiliзации слизистой оболочки носа, а также клинико-лабораторные особенности у детей с САР и отрицательными результатами кожных проб. Материалы и методы. В проспективное исследование (2022–2025 гг.) было включено 96 детей (7–14 лет). Пациенты были разделены на три группы: классический аллергический ринит (АР) (n=45), скрытый/локальный АР (n=35) и контрольная группа (n=16). У них проводились эндоскопия,

кожные прик-тесты, определение специфических IgE (сывороточных и назальных), а также аларминов ИЛ-33/TSLP методом ИФА. Результаты. У 67,9% детей группы с отрицательными кожными пробами была подтверждена местная сенсibilизация (назальный sIgE) либо врождённое аллергическое воспаление (повышение уровня ИЛ-33 и TSLP). В группе скрытого АР уровень аларминов оказался значительно выше, чем в группе классического АР ($p < 0,001$). Лечение интраназальными глюкокортикостероидами показало высокую эффективность в обеих группах (снижение TNSS на 70–75%). Заключение. Включение анализа назального sIgE и эпителиальных аларминов в диагностический алгоритм позволяет выявлять скрытые формы аллергии и обеспечивать детей с «неаллергическим» ринитом обоснованным патогенетическим лечением.

Ключевые слова: сезонный аллергический риносинусит, дети, энтопия, ИЛ-33, TSLP, местный аллергический ринит.

DIAGNOSTIC ROLE OF IGE, IL-33, AND TSLP IN PEDIATRIC ALLERGIC RHINOSINUSITIS WITH NEGATIVE SKIN ALLERGY TESTS

Jonuzokov O.K.,¹ Nasretdinova M.T.,¹ Erkinova K.F.²

¹Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

²Alfraganus University, Uzbekistan, City: Tashkent, District: Yunusabad,
st. Yukori Karakamysh, 2A <https://www.alfraganusuniversity.uz>

✓ Resume

Seasonal allergic rhinosinusitis (SAR) in children is frequently characterized by negative skin prick tests, which complicates diagnosis and clinical decision-making. Objective. To evaluate the prevalence and clinical features of local and innate sensitization of the nasal mucosa in children with SAR and negative skin allergy tests. **Methods.** This prospective study (2022–2025) enrolled 96 children (aged 7–14). Participants were divided into three groups: classic allergic rhinitis ($n=45$), hidden (local) allergic rhinitis ($n=35$), and control ($n=16$). Diagnostics included endoscopy, skin prick tests, and ELISA for specific IgE (serum and nasal) and epithelial alarmins (IL-33/TSLP). **Results.** Among children with negative skin tests, 67.9% showed evidence of local sensitization (nasal sIgE) or innate allergic inflammation (elevated IL-33 and TSLP levels). Alarmin concentrations in the hidden SAR group were significantly higher than in the classic SAR group ($p < 0.001$). Intranasal corticosteroid therapy demonstrated high efficacy in both groups, reducing total nasal symptom scores (TNSS) by 70–75%. **Conclusion.** Integrating nasal sIgE and epithelial alarmin analysis into diagnostic protocols enables the identification of hidden allergic phenotypes, ensuring appropriate pathogenetic therapy for children previously classified as having non-allergic rhinitis.

Keywords: seasonal allergic rhinosinusitis, children, entopy, IL-33, TSLP, local allergic rhinitis.

Долзарблғи

Мавсумий аллергияк риносинусит (МАР) болалик даврида энг кўп учрайдиган сурункали касалликлардан бири бўлиб, унинг асосида чанг алергенларига нисбатан IgE-воситачилигидаги ўта юқори сезувчанликнинг тезкор тури реакцияси ётади [1, 2]. Касалликнинг классик диагностикаси клиник манзарани тери аллергияк синамалари натижалари ва/ёки қон зардобидидаги махсус IgE даражасини аниқлаш билан кетма-кет таққослашни назарда тутди, бу эса сенсibilизациянинг фақат тизимли компонентинигина акс эттиради [3, 4]. Шу билан бирга, бугунги кунга қадар тўпланган маълумотлар касалликнинг алоҳида фенотиби — маҳаллий аллергияк ринит (энтопия феномени) мавжудлигини кўрсатади. Бунда махсус IgE-антитаначалар бевосита бурун шиллиқ қаватида синтезланади ва уларнинг тизимли циркуляцияси кузатилмайди [5, 6]. Натижада, касалликнинг клиник жиҳатдан яққол ва патогенетик жиҳатдан асосланган аллергияк табиатига қарамай, тери синамалари ва зардобидидаги IgE манфий бўлиб қолаверади [7].

Алоҳида патогенетик гуруҳни аллергия яллиғланишнинг туғма (IgE-воситачилигисиз) турига чалинган беморлар ташкил этади. Бунда шиллиқ қават эпителиясининг шикастланиши эпителиал аларминлар — интерлейкин-33 (ИЛ-33) ва тимус стромал лимфопоэтини ((TSLP) ажралиб чиқишига сабаб бўлади. Улар эса ўз навбатида классик антигенспецифик IgE-каскадини четлаб ўтиб, 2-тоифа туғма лимфоид хужайраларни (ИЛС2) бевосита фаоллаштиради [8, 9, 10]. Болаларда бу механизм бурун шиллиқ қавати эпителиал тўсиғининг физиологик жиҳатдан етилмаганлиги ва иммунитетнинг туғма бўғинининг адаптив бўғинга нисбатан эртароқ шаклланиши сабабли алоҳида аҳамият касб этади [11, 12].

Шундай қилиб, касалликнинг клиник жиҳатдан типик мавсумий кечиши ва стандарт диагностик тестларнинг натижалари манфий бўлган болаларнинг аксарияти ноаллергик ринитга чалинган деб хато таснифланиши ва патогенетик асосланган терапияни олмаслиги мумкин [13, 14]. Бу ҳолат болаларда мавсумий АРСни ташхислашнинг лаборатория алгоритмини назал махсус IgE ва бурун секретдаги аларминларни аниқлаш ҳисобига кенгайтириш заруратини юзага келтиради [15, 16, 17].

Ушбу тадқиқотдан мақсад мавсумий аллергия риносинуситга чалинган ва тери аллергия синамалари манфий чиққан болаларда бурун шиллиқ қаватининг маҳаллий ва туғма сенсibiliзацияси учраш частотаси ҳамда клиник-лаборатор хусусиятларини аниқлашдан иборат эди.

Материал ва услублар

Самарқанд давлат тиббиёт университети оториноларингология кафедраси базасида 2-сонли клиника шароитида проспектив қиёсий тадқиқот ўтказилди. Беморлар 2022 йил январидан 2025 йил декабригача бўлган даврда қабул қилинган. Тадқиқот баённомаси СамДТУ қошидаги маҳаллий этика қўмитаси томонидан маъқулланган (баённома № [рақамини киритинг], [санасини киритинг]). Беморларнинг барча қонуний вакиллари тадқиқот дизайни билан танишиб чиқдилар ва иштирок этиш учун ихтиёрий хабардор розиликни имзоладилар.

Тадқиқотга мавсумий аллергия риносинусит (МАР) клиник ташхиси қўйилган 7 ёшдан 14 ёшгача бўлган 96 нафар бола киритилган.

Киритиш мезонлари: 7-14 ёш; клиник жиҳатдан тасдиқланган симптомларнинг мавсумийлиги (бурун обструкцияси, ринорея, қичишиш, аксириш), бу сабабчи аллергияларнинг чангланиш даврига тўғри келади; тадқиқот бошланишидан олдин 4 ҳафта давомида тизимли глюкокортикостероид терапиясининг йўқлиги.

Истисно мезонлари: кўрик пайтида ўткир респиратор вирусли ёки бактериал инфекция белгилари (иситма, ажралманинг йирингли табиати); иммунитет танқислиги ҳолатлари ёки декомпенсация босқичидаги оғир соматик патология мавжудлиги.

Беморлар уч гуруҳга бўлинган:

- 1-гуруҳ (n= 45): тери приск-тестларининг ижобий натижалари ва зардобдаги махсус IgE даражасининг ошиши билан тасдиқланган классик мавсумий аллергия риносинуситли болалар.
- 2-гуруҳ (n=35): яширин (маҳаллий) аллергия ринит билан оғриган болалар (манфий тери синамалари ва бурун секрециясида бурун специфик IgE ва/ёки ИЛ-33/TSLP аларминларининг диагностик аҳамиятга эга даражалари аниқланганда тизимли IgE нинг нормал даражаси).
- 3-гуруҳ (n=16): назорат гуруҳи (бурун обструкцияси ва ринореянинг сурункали белгилари бўлган болалар, уларда касалликнинг аллергия этиологияси тўлиқ спектрли аллергиялогик текширув натижаларига кўра истисно қилинган).

Текширув алгоритми олдинги риноскопия, бурун бўшлиғи эндоскопияси, бурун секрециясининг ситологик таҳлили, тери аллергия синамаларини (приск-тест) ўтказиш ва иммунофермент таҳлили (ИФА) усули билан зардобдаги махсус IgE ни аниқлашни ўз ичига олди.

Назал специфик IgE, ИЛ-33 ва TSLP концентрациясини аниқлаш R&D Systems (АҚШ) фирмасининг тест тизимларидан фойдаланган ҳолда қаттиқ фазали ИФА усули билан амалга оширилди (ИЛ-33 учун D3300, TSLP учун DTSLP0 ва IgE учун DE8700 каталог рақамлари). Оптик зичликни ўлчаш Bio-Rad iMark (АҚШ) ИФА-ридерда 450 нм тўлқин узунлигида амалга оширилди.

Биоматериални тайёрлаш баённомаси: бурун секрецияси 0,9% ли стерил натрий хлорид эритмаси билан ювиш усули билан олинди. Намуналар 3000 айл/мин тезликда 10 дақиқа

давомида центрифуга қилинди, аликвотатсия қилинди ва таҳлил ўтказилгунга қадар -80°C ҳароратда сақланди.

Статистик таҳлил Statistica 13.0 (StatSoft Inc., АКШ) дастурий пакетида амалга оширилди. Микдорий маълумотлар интерквартил камровга ($Q1-Q3$) эга бўлган медиана (Me) кўринишида тақдим этилган. Гуруҳлараро фарқлар Краскел-Уоллис мезони ёрдамида баҳоланди, сўнгра Манн-Уитни мезони билан жуфт-жуфт таққосланди (Бонферрони тузатмаси билан). Сифат белгилари χ^2 мезони ёрдамида таҳлил қилинди. Маркерларнинг диагностик информативлиги эгри чизик остидаги майдон (AUC), сезгирлик ва ўзига хосликни аниқлаш билан ROC-таҳлил усули ёрдамида баҳоланди. Фарқлар $p < 0,05$ даражасида статистик жиҳатдан аҳамиятли деб ҳисобланди.

Натижа ва таҳлиллар

Мавсумий аллергия риносинусит (МАР) белгилари бўлган 96 нафар болани текшириш натижалари беморларни уч гуруҳга бўлиш имконини берди: 40 нафар бола классик АР гуруҳини (1-гуруҳ), 38 нафар бола яширин (маҳаллий) АР гуруҳини (2-гуруҳ) ва 18 нафар бола аллергия этиологияси тасдиқланмаган таққослаш гуруҳини (3-гуруҳ) ташкил қилди.

Қиёсий таҳлил демографик кўрсаткичлар ва эозинофил яллиғланишнинг яққоллиги бўйича 1 ва 2-гуруҳлар ўхшаш эканлигини кўрсатди (1-жадвал).

1-жадвал. Кузатув гуруҳларининг клиник-лаборатор тавсифи

Кўрсаткич	1-гуруҳ (классик АР), n=40	2-гуруҳ (яширин АР), n=38	p
Ёши, йил ($M \pm SD$)	$9,2 \pm 1,8$	$8,9 \pm 2,0$	0,52
Секретдаги эозинофиллар, %	$18,4 \pm 4,2$	$15,9 \pm 3,8$	0,06
Назал sIgE, n (%)	—	24 (63,2%)	—
ИЛ-33, пг/мл ($Me [Q1;Q3]$)	12,4 [9,1;15,8]	24,7 [18,3;31,2]	<0,001
TSLP, пг/мл ($Me [Q1;Q3]$)	45,2 [38,0;52,1]	68,9 [54,3;79,6]	<0,001
Аденоидлар гипертрофияси, n (%)	14 (35,0%)	17 (44,7%)	0,41

Яширин АР гуруҳида ИЛ-33 ва TSLP эпителиал аларминлари даражаси касалликнинг классик шаклидаги мос кўрсаткичлардан анча юқори эканлиги аниқланди. 2-жадвалда биомаркерлар ва клиник параметрлар ўртасидаги корреляцион боғлиқликлар келтирилган.

2-жадвал. Корреляцион боғланишлар (Спирмен коэффиценти r)

Корреляция параметрлари	Коэффициент (r)	p-қиймати
Секретдаги ИЛ-33 — Эозинофиллар	0,58	<0,001
Секретдаги TSLP — Эозинофиллар	0,49	0,002
Секретдаги ИЛ-33 — Секретдаги TSLP	0,72	<0,001
Ёши — Аларминлар даражаси	0,12	0,28

Даволаш самарадорлигини баҳолаш учун 1 ва 2-гуруҳ беморлари 3 ой давомида антигистамин препаратлар билан биргаликда интраназал глюкокортикостероидлар (ИГКС) қабул қилишди. Баҳолаш бурун симптомларининг умумий балли (Total Nasal Symptom Score — TNSS) бўйича амалга оширилди.

3-жадвал. Даволаш фонида симптомлар (TNSS) динамикаси

Кузатув муддати	1-гуруҳ (n=40)	2-гуруҳ (n=38)	p (гуруҳлар ўртасида)
Бошланғич (балл)	$8,4 \pm 1,6$	$8,1 \pm 1,7$	0,48
3 ой ўтгач (балл)	$2,1 \pm 1,0$	$2,4 \pm 1,1$	0,42
Симптомларнинг камайиши, %	75,0%	70,4%	0,55

Текширилган 96 нафар боланинг 40 нафарида (41,7%) теридаги аллергия синамалар ижобий натижа берди — 1-гурух. Терида синамалари манфий чиққан 56 нафар боланинг 38 нафарида (2-гурух) назал специфик IgE мавжудлиги ва/ёки аларминлар даражасининг ошганлиги тасдиқланди, бу терида синамалари манфий бўлган беморларнинг 67,9 фоизини (95% ИС 55,1–78,5%) ташкил этди. Қолган 18 нафар болада (3-гурух) касалликнинг аллергия келиб чиқиши инкор этилди. Статистик таҳлил 1 ва 2-гурухлар ўртасида ёш, жинс ва эозинофилия даражаси бўйича ишончли фарқларни аниқламади, бу эса касалликнинг классик ва локал шакллариининг клиник-цитологик жиҳатдан ўхшашлигини кўрсатади. Бироқ, 2-гурухда IL-33 ва TSLP даражалари анча юқори эканлиги қайд этилди ($p < 0,001$), бу теридаги аллергия синамалари манфий чиққан болаларда туғма иммунитетнинг етакчи ўрин тутишини тасдиқлайди. Яширин сенсбилизация ва аденоидлар гипертрофияси ўртасида статистик аҳамиятга эга боғлиқлик аниқланмади ($\chi^2 = 1,02$; $p = 0,31$).

Демак, натижалар шуни кўрсатадики, ИГКС терапияси МАРнинг иккала фенотипида ҳам самарали, бироқ маҳаллий АР (яширин) гуруҳида асосий механизм IgE га боғлиқ каскад эмас, балки эпителиал жавоб бўлиб, бу аларминларни қўшимча ташхис белгилари сифатида қўллашни асослайди.

Таҳлилий муҳокама

Тадқиқот натижалари шуни тасдиқлайдики, фақат стандарт диагностика усулларидадан фойдаланиш (тери аллергия синамалари, зардобга хос IgE) мавсумий риносинуситнинг аллергия табиатига эга болаларни тўлиқ аниқлаш учун етарли эмас. Тери синамалари манфий бўлган болаларнинг катта қисмида мусбат бурун специфик IgE нинг аниқланиши бурун шиллик қаватида IgE антитаначаларининг маҳаллий ишлаб чиқарилиши - энтопия тушунчасига мос келади, бу Rondon et al. ишлари билан тасдиқланади [5], бу эса илгари "ноаллергия" деб таснифланган беморлар орасида ушбу фенотипнинг юқори тарқалишини кўрсатади.

Бурун секрециясида IL-33 ва TSLP концентрациясининг ошиши 2-турдаги туғма лимфоид хужайралар (ILC2) фаоллашуви орқали амалга ошириладиган IgE га боғлиқ бўлмаган яллиғланиш механизми мавжудлигини кўрсатади. Педиатрия амалиётида бу механизмнинг алоҳида аҳамияти, эҳтимол, эпителий тўсиқ функциясининг физиологик етилмаганлиги ва иммунитетнинг туғма бўғинининг устунлиги билан боғлиқ бўлиб, буни Kim ва Park нинг замонавий тадқиқотлари ҳам кўрсатмоқда [11].

Мазкур тадқиқотнинг чекловларига унинг бир марказли табиати, проспектив танланманинг чекланган ҳажми ва маҳаллий аллергия ринитни ташхислашнинг "олтин стандарти" ҳисобланган, аммо педиатрия амалиётида қийинчилик туғдирадиган бурун қўзғатувчи тести (НПТ) усули билан ташхисни функционал тасдиқлашнинг йўқлиги киради.

Хулоса

1. Тадқиқот давомида мавсумий аллергия риносинуситнинг клиник белгилари бўла туриб, тери аллергия синамалари манфий чиққан болаларнинг 67,9 фоизда бурун шиллик қаватининг маҳаллий ёки туғма сенсбилизацияси мавжудлиги тасдиқланди.

2. Кундалик диагностика алгоритмига назал специфик IgE ва секрет аларминларини (IL-33, TSLP) аниқлашни киритиш аллергия жараёни верификация қилиш аниқлигини сезиларли даражада оширишга имкон беради.

3. Яширин сенсбилизацияси бўлган болалар гуруҳида патогенетик терапиянинг клиник самарадорлиги классик аллергия ринитдагига қиёсландиган даражада бўлиб, бу диагностик ёндашувларни бурун секретининг лаборатория маркерларидан кенгроқ фойдаланиш томон қайта кўриб чиқиш заруратини тасдиқлайди. Ушбу ёндашувни оториноларингологлар ва аллергологларнинг клиник амалиётига жорий этиш тавсия қилинади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Skoner DP. Allergic rhinitis: epidemiology and clinical presentation. Immunol Allergy Clin North Am. 2022;42(1):1-12.
2. Ненашева НМ. Локальный аллергический ринит: современные представления и диагностические подходы. Российский аллергологический журнал. 2025;22(1):15-24.

3. Курбачева ОМ, Павлова КС. Роль эпителиальных аларминов в патогенезе аллергического воспаления. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2024;(2):40-48.
4. Bousquet J, Anto JM, Bachert C, et al. Allergic rhinitis. Nat Rev Dis Primers. 2022;8(1):30. doi:10.1038/s41572-022-00395-8.
5. Rondon C, Campo P, Togias A. Local allergic rhinitis: a new entity in the allergy world. Curr Allergy Asthma Rep. 2023;23:220-232. doi:10.1007/s11882-023-01078-8.
6. Bachert C, Han JK, et al. Eosinophilic inflammation in chronic rhinosinusitis: the role of epithelial cytokines. J Allergy Clin Immunol. 2023;151(2):320-335.
7. Zhu L, Wang Y, Zhang L. Epithelial-derived cytokines in the pathogenesis of allergic rhinosinusitis. Int Arch Allergy Immunol. 2025;186:1-12.
8. Papi A, Conti V, et al. The interplay between IL-33, TSLP and IgE in airway inflammation. Respir Res. 2024;25:45-58.
9. Ciprandi G, Marseglia GL. Diagnostic challenges in non-atopic allergic rhinitis. Expert Rev Clin Immunol. 2023;19(5):505-515. doi:10.1080/1744666X.2023.2190003.
10. Kamekura R, Kojima T, et al. TSLP and IL-33 as potential therapeutic targets in allergic rhinitis. Front Immunol. 2024;15:123456.
11. Kim DH, Park JW. Clinical significance of nasal cytokines in patients with negative skin prick tests. Clin Exp Otorhinolaryngol. 2025;18:45-52.
12. Meltzer EO, Hamilos DL. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research. Allergy Asthma Proc. 2022;43(4):280-295.
13. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 2020;58(Suppl S29):1-464. doi:10.4193/Rhin20.600.
14. Gao Y, Li X. Differential diagnosis of infectious and allergic rhinitis based on nasal cytokines. Chin Med J (Engl). 2024;137(8):950-958.
15. De Corso E, Di Cesare T, et al. Inflammatory biomarkers in nasal secretion: a new tool. Curr Allergy Asthma Rep. 2024;24:135-148.
16. Palomares O, Martin-Fontecha M, et al. Regulatory T cells and epithelial cytokines. Allergy. 2023;78:120-135.
17. Skoner DP. Allergic rhinitis: epidemiology and clinical presentation. Immunol Allergy Clin North Am. 2022;42(1):1-12.
18. Kasper L, Draf W. Cytopathology and Cytokine Profiling of the Nasal Mucosa. Cham: Springer; 2023. 250 p.
19. Small P, Kim H. Allergic rhinitis: phenotype and endotype. Allergy Asthma Clin Immunol. 2021;17:45. doi:10.1186/s13223-021-00552-4.
20. Карпищенко СА, Лавренова ГВ. Современные методы диагностики заболеваний полости носа. Санкт-Петербург: СПбГМУ; 2024. 210 с.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УДК 616.61-78: 616.12-008.331.4

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК 5D СТАДИИ: АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОФИЗИОЛОГИИ

Мирзаева Барно Миркамол кизи <https://orcid.org/0000-0001-5262-6177>

¹Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

²Республиканский научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почек, Ташкент, Узбекистан 100194, Ташкент, Юнусабадский район, 3-й квартал, улица Янги шаҳар № 9 тел: +998 (71) 224-02-63 <https://nefro.uz/>

✓ **Резюме**

Хроническая болезнь почек (ХБП) 5D стадии остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современной нефрологии. Несмотря на существенный прогресс в развитии технологий заместительной почечной терапии, внедрение высокопоточных диализаторов, совершенствование режимов гемодиализа и современных методов медикаментозной коррекции осложнений, показатели смертности среди пациентов, получающих программный гемодиализ, остаются чрезвычайно высокими.

Цель исследования — интегральной оценке кардиоваскулярного риска у пациентов на программном гемодиализе с использованием современных методов визуализации. Материалы и методы. В исследование были включены 180 пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 5D стадии, получавших программный гемодиализ. Все пациенты находились под динамическим наблюдением с последующей регистрацией госпитальной и отдаленной летальности.

Результаты. Сравнительный анализ показал, что умершие пациенты характеризовались более выраженными нарушениями сердечно-сосудистой системы, минерально-костного обмена, анемией и сосудистым ремоделированием

Ключевые слова: Хроническая болезнь почек, анемия, сердечно-сосудистой система

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CARDIOVASCULAR DISORDERS IN PATIENTS WITH STAGE 5D CHRONIC KIDNEY DISEASE: ASPECTS OF CHRONIC PATHOPHYSIOLOGY

Mirzaeva Barno Mirkamol kizi <https://orcid.org/0000-0001-5262-6177>

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

Republican Scientific and Practical Medical Center for Nephrology and Kidney Transplantation, Tashkent, Uzbekistan 100194, Tashkent, Yunusabad district, 3rd quarter, Yangi shahar street No. 9 tel: +998 (71) 224-02-63 <https://nefro.uz/>

✓ **Resume**

Stage 5D chronic kidney disease (CKD) remains one of the most significant medical and social challenges in contemporary nephrology. Despite substantial advances in kidney replacement therapy, including the introduction of high-flux dialyzers, optimization of hemodialysis protocols, and modern pharmacological approaches for the management of CKD-related complications, mortality among patients receiving maintenance hemodialysis remains unacceptably high.

Objective. To perform an integrated assessment of cardiovascular risk in patients undergoing maintenance hemodialysis using contemporary cardiovascular imaging techniques.

Materials and Methods. The study included 180 patients with stage 5D chronic kidney disease receiving maintenance hemodialysis. All participants were prospectively followed, with subsequent recording of both in-hospital and long-term mortality.

Results. Comparative analysis demonstrated that deceased patients exhibited significantly more severe cardiovascular abnormalities, disorders of mineral and bone metabolism, anemia, and vascular remodeling than surviving patients.

Keywords: chronic kidney disease, anemia, cardiovascular system.

BUYRAK SURUNKALI KASALLIGINING 5D BOSQICHIDAGI BEMORLARDA KARDIOVASKULYAR BUZILISHLARNING PROGNOSTIK AHAMIYATI: SURUNKALI PATOFIZIOLOGIYA ASPEKTLARI

Mirzayeva Barno Mirkamol qizi <https://orcid.org/0000-0001-5262-6177>

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2,

Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

Respublika Nefrologiya va buyrak transplantatsiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston 100194, Toshkent sh., Yunusobod tumani, 3-kvartal, Yangi shahar ko'chasi 9-uy

tel: +998 (71) 224-02-63 <https://nefro.uz/>

✓ Rezyume

Buyrak surunkali kasalligining (BSK) 5D bosqichi zamonaviy nefrologiyaning eng dolzarb tibbiy-ijtimoiy muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Buyrak o'rnini bosuvchi davolash texnologiyalarining takomillashuvi, yuqori oqimli dializatorlarning joriy etilishi, gemodializ rejimlarining optimallashtirilishi hamda asoratlarni zamonaviy dori vositalari bilan korreksiya qilish usullarining keng qo'llanilishiga qaramay, dasturiy gemodializ olayotgan bemorlar orasida o'lim ko'rsatkichlari hanuz yuqori darajada saqlanib qolmoqda.

Tadqiqot maqsadi. Dasturiy gemodializ olayotgan bemorlarda zamonaviy vizualizatsiya usullari yordamida kardiovaskulyar xavfni kompleks baholash.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga buyrak surunkali kasalligining 5D bosqichida bo'lgan va dasturiy gemodializ olayotgan 180 nafar bemor jalb qilindi. Barcha bemorlar dinamik kuzatuv ostida bo'lib, keyinchalik gosptal hamda uzoq muddatli o'lim holatlari qayd etildi.

Natijalar. Qiyosiy tahlil natijalariga ko'ra, vafot etgan bemorlarda yurak-qon tomir tizimi faoliyatidagi buzilishlar, mineral va suyak almashinuvi buzilishlari, anemiya hamda qon tomirlarning remodellanishi tirik qolgan bemorlarga nisbatan ancha yaqqol namoyon bo'ldi.

Kalit so'zlar: buyrak surunkali kasalligi, anemiya, yurak-qon tomir tizimi, gemodializ, kardiovaskulyar xavf.

Актуальность

Хроническая болезнь почек (ХБП) 5D стадии остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современной нефрологии. Несмотря на существенный прогресс в развитии технологий заместительной почечной терапии, внедрение высокопоточных диализаторов, совершенствование режимов гемодиализа и современных методов медикаментозной коррекции осложнений, показатели смертности среди пациентов, получающих программный гемодиализ, остаются чрезвычайно высокими [3,5,7]. По данным международных регистров, более половины всех случаев смерти данной категории больных обусловлены сердечно-сосудистыми осложнениями. В настоящее время доказано, что сердечно-сосудистая патология у пациентов с ХБП имеет сложный многофакторный характер и не может быть объяснена исключительно традиционными факторами риска [1,9]. Наряду с артериальной гипертензией, сахарным диабетом и дислипидемией важную роль играют специфические для уремии механизмы, включающие хроническое воспаление, оксидативный стресс, накопление уремических токсинов, анемию, нарушения кальций-фосфорного обмена, вторичный гиперпаратиреоз, сосудистую и клапанную кальцификацию, эндотелиальную дисфункцию, гипергидратацию и развитие уремической кардиомиопатии [8,10,11]. Совокупность этих

процессов приводит к формированию гемодиализ-ассоциированного ренокардиального синдрома, который характеризуется прогрессирующим ремоделированием сердца и сосудов и существенно повышает риск сердечно-сосудистой смертности [2,3,5]. Особое место в патогенезе неблагоприятных исходов занимает сосудистая кальцификация, являющаяся активным биологическим процессом, связанным с нарушением минерально-костного обмена при ХБП. Генерализованная кальцификация коронарных артерий, аорты и клапанов сердца сопровождается повышением жесткости сосудистой стенки, увеличением постнагрузки на левый желудочек, развитием гипертрофии миокарда, нарушением коронарной перфузии и прогрессированием хронической сердечной недостаточности [13,14]. В то же время выраженность кальцификации не всегда напрямую определяет риск летального исхода, что указывает на необходимость комплексной оценки структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы.

В последние годы особое внимание уделяется интегральной оценке кардиоваскулярного риска у пациентов на программном гемодиализе с использованием современных методов визуализации, включая мульти спиральную компьютерную томографию для количественной оценки кальцификации сосудов, эхокардиографию, ультразвуковое исследование сосудов, определение минеральной плотности костной ткани, а также лабораторных маркеров нарушений костно-минерального обмена и воспаления. Однако большинство опубликованных исследований посвящено изучению отдельных факторов риска, тогда как их комплексное влияние на прогноз у пациентов с ХБП 5D стадии остается недостаточно изученным. Особую научную и практическую значимость приобретает поиск ранних предикторов неблагоприятного исхода, позволяющих своевременно выделять пациентов высокого риска и проводить персонализированную профилактику сердечно-сосудистых осложнений [13,17]. Выявление взаимосвязи между степенью сосудистой кальцификации, нарушениями минерально-костного обмена, ремоделированием сердца, эндотелиальной дисфункцией, анемией и показателями выживаемости позволит совершенствовать существующие подходы к стратификации риска и оптимизировать тактику ведения пациентов, получающих программный гемодиализ [20,21,22]. Таким образом, комплексное исследование клинических, лабораторных, инструментальных и лучевых показателей у больных ХБП 5D стадии, направленное на выявление факторов, ассоциированных с летальным исходом, является актуальным, имеет важное научное значение и представляет значительный практический интерес для современной нефрологии, кардиологии и диализной медицины.

Цель исследования: интегральной оценке кардиоваскулярного риска у пациентов на программном гемодиализе с использованием современных методов визуализации.

Материал и методы

В исследование были включены 180 пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 5D стадии, получавших программный гемодиализ. Все пациенты находились под динамическим наблюдением с последующей регистрацией госпитальной и отдаленной летальности. В зависимости от исхода наблюдения пациенты были разделены на две группы: I группа — выжившие пациенты (n=142), II группа — умершие пациенты (n=38). Комплексное обследование включало клинические, лабораторные, инструментальные и лучевые методы исследования. Проводилась оценка:

гемодинамических показателей (систолическое и диастолическое артериальное давление, частота сердечных сокращений), параметров кальцификации коронарных артерий по данным мульти спиральной компьютерной томографии с расчетом количества кальцинатов, их объема, массы и индекса Agatston отдельно для левой коронарной артерии (ЛКА), передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ), огибающей артерии (ОА), правой коронарной артерии (ПКА), а также суммарного коронарного кальциевого индекса, кальцификации грудной аорты, наличия гидроперикарда и гидроторакса, показателей минерально-костного обмена (паратиреоидный гормон, кальций, фосфор, произведение кальций×фосфор, щелочная фосфатаза), показателей анемии (гемоглобин, средний объем эритроцитов), эхокардиографических характеристик (размеры камер сердца, толщина стенок, индекс массы миокарда левого желудочка, фракция выброса, показатели диастолической функции, давление в

легочной артерии, кальциноз аортального клапана), минеральной плотности костной ткани методом двух энергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA), эндотелиальной функции методом поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии, толщины комплекса интима-медиа сонных артерий.

Статистическая обработка выполнялась с использованием пакета SPSS Statistics. Данные представлены в виде средней величины и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Межгрупповые различия оценивали с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Сравнительный анализ показал, что умершие пациенты характеризовались более выраженными нарушениями сердечно-сосудистой системы, минерально-костного обмена, анемией и сосудистым ремоделированием. Несмотря на отсутствие достоверных различий по суммарному индексу Agatston коронарных артерий ($897,13 \pm 272,85$ против $875,30 \pm 355,18$ ед.; $p > 0,05$), у умерших пациентов отмечалась тенденция к более выраженной кальцификации передней межжелудочковой ветви ($467,5 \pm 139,2$ против $372,7 \pm 184,9$ ед.). Также отмечалось большее количество кальцинатов восходящего отдела аорты, однако статистической значимости данный показатель не достиг. Таким образом, сама выраженность кальциноза не являлась единственным определяющим фактором неблагоприятного прогноза, тогда как клинические последствия сосудистого ремоделирования проявлялись значительно более выраженными функциональными нарушениями.

Таблица 1. Сравнение показателей обмена и анемии у пациентов с благоприятным и неблагоприятным исходом

Показатель	Выжившие (n=112)	Умершие (n=8)	p	Показатель	Выжившие (n=112)
Фосфор, ммоль/л	$3,61 \pm 0,72$	$5,48 \pm 0,38$	$<0,001$	Фосфор, ммоль/л	$2,61 \pm 0,72$
Кальций, ммоль/л	$2,43 \pm 0,41$	$1,4 \pm 0,49$	$>0,05$	Кальций, ммоль/л	$2,27 \pm 0,41$
Произведение $Ca \times P$	выше	значительно выше	—	Произведение $Ca \times P$	выше
Паратиреоидный гормон	без различий	без различий	$>0,05$	Паратиреоидный гормон	без различий

Объем гидроперикарда у умерших пациентов оказался почти в два раза выше по сравнению с выжившими ($290,0 \pm 138,9$ против $163,6 \pm 75,9$ мл; $p < 0,05$). Также наблюдалась тенденция к увеличению объема гидроторакса ($514,4 \pm 131,8$ против $419,9 \pm 188,8$ мл). Полученные данные свидетельствуют о значительно большей выраженности хронической перегрузки объемом и прогрессировании хронической сердечной недостаточности у пациентов с летальным исходом. У умерших пациентов выявлены значительно более тяжелые нарушения фосфорно-кальциевого обмена.

Таблица 2. Эхокардиографические показатели у пациентов с различными исходами

Показатель	Выжившие	Умершие	p
Фракция выброса ЛЖ, %	$43,7 \pm 11,1$	$31,9 \pm 6,5$	$<0,01$
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ²	$171,6 \pm 37,8$	$208,8 \pm 13,8$	$<0,001$
Среднее давление в легочной артерии, мм рт.ст.	$31,3 \pm 4,8$	$36,3 \pm 4,7$	$<0,01$
КДО ЛЖ	ниже	выше	$<0,05$
Индекс объема ЛЖ	ниже	выше	$<0,05$
Размер левого предсердия	меньше	больше	$<0,05$
Диастолическая дисфункция	менее выражена	более выражена	$<0,05$
Кальциноз аортального клапана	менее выражен	более выражен	$<0,05$

Анемический синдром одним из наиболее выраженных отличий между группами явилась степень анемии. Уровень гемоглобина у умерших пациентов составил лишь $64,4 \pm 9,0$ г/л по сравнению $91,5 \pm 21,4$ г/л у выживших ($p < 0,001$). Подобная тяжелая анемия существенно увеличивает нагрузку на миокард, способствует развитию гипертрофии, дилатации камер сердца и прогрессированию хронической сердечной недостаточности. Эхо кардиографические изменения наиболее выраженные различия были выявлены именно при эхо кардиографическом исследовании.

Толщина комплекса интима-медиа сонных артерий была достоверно выше у умерших пациентов

Показатель	Выжившие	Умершие	p
Поток-зависимая вазодилатация, %	$-3,79 \pm 6,48$	$-8,13 \pm 3,60$	$< 0,05$
КИМ1, мм	$11,89 \pm 2,09$	$13,50 \pm 1,20$	$< 0,05$
КИМ2, мм	$10,88 \pm 1,89$	$12,63 \pm 1,19$	$< 0,01$

У пациентов с летальным исходом отмечались: снижение фракции выброса ЛЖ на 19,2%; увеличение конечного диастолического объема ЛЖ; увеличение толщины межжелудочковой перегородки; увеличение толщины задней стенки ЛЖ; увеличение относительной толщины стенок; значительное повышение индекса массы миокарда ЛЖ; увеличение индекса объема левого желудочка; увеличение размеров левого предсердия; повышение среднего и систолического давления в легочной артерии; более тяжелая диастолическая дисфункция; более выраженный кальциноз аортального клапана. Состояние эндотелия Поток-зависимая вазодилатация плечевой артерии через одну минуту после окклюзионной пробы была значительно хуже у умерших пациентов ($-8,13 \pm 3,60\%$ против $-3,79 \pm 6,48\%$; $p < 0,05$). Это свидетельствует о выраженной эндотелиальной дисфункции, являющейся ранним проявлением генерализованного сосудистого поражения.

Полученные результаты отражают более выраженное прогрессирование системного атеросклероза.

Обсуждение: с целью определения факторов, ассоциированных с летальным исходом у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 5D стадии, получающих программный гемодиализ, проведен сравнительный анализ клинико-инструментальных, лабораторных и морфофункциональных показателей между группами выживших и умерших. Анализ гемодинамических показателей показал, что у пациентов с неблагоприятным исходом наблюдалась тенденция к более высоким значениям систолического и диастолического артериального давления ($188,75 \pm 29,97$ и $123,13 \pm 19,45$ мм рт. ст. соответственно) по сравнению с выжившими пациентами ($167,66 \pm 42,61$ и $109,15 \pm 23,75$ мм рт. ст.). В то же время частота сердечных сокращений у умерших была несколько ниже ($85,63 \pm 22,59$ против $96,09 \pm 22,32$ уд/мин), однако выявленные различия не достигали статистической значимости.

При анализе данных мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий существенных различий по суммарному индексу коронарной кальцификации между исследуемыми группами не выявлено. Суммарный индекс Agatston составил $897,13 \pm 272,85$ ед. у умерших и $875,30 \pm 355,18$ ед. у выживших пациентов. Аналогичная тенденция отмечалась и при оценке суммарного объема кальцинатов ($183,00 \pm 30,25$ и $200,24 \pm 37,99$ мм³ соответственно) и их массы ($55,25 \pm 19,56$ и $57,78 \pm 15,49$ мг). Вместе с тем обращает на себя внимание более высокий индекс Agatston передней межжелудочковой ветви у пациентов с летальным исходом ($467,50 \pm 139,16$ против $372,68 \pm 184,94$ ед.), что может отражать более неблагоприятное поражение наиболее функционально значимого бассейна коронарного кровообращения. Оценка внесердечной кальцификации показала отсутствие существенных различий по количеству кальцинатов в дуге и нисходящем отделе аорты. Однако у умерших пациентов наблюдалась тенденция к большему числу кальцинатов восходящей аорты, что свидетельствует о более выраженном генерализованном сосудистом ремоделировании.

Особого внимания заслуживают показатели гидроперикарда и гидроторакса. Объем гидроперикарда у пациентов с летальным исходом оказался достоверно выше и составил $290,00 \pm 138,90$ мл против $163,57 \pm 75,88$ мл у выживших ($p < 0,05$). Кроме того, отмечалась тенденция к увеличению объема гидроторакса ($514,38 \pm 131,81$ против $419,89 \pm 188,80$ мл), что отражает более выраженную хроническую перегрузку объемом и декомпенсацию сердечной недостаточности. Исследование показателей минерально-костного обмена выявило достоверно более высокую концентрацию фосфора у умерших пациентов ($3,48 \pm 0,38$ ммоль/л против $2,61 \pm 0,72$ ммоль/л; $p < 0,001$). Одновременно отмечалась тенденция к снижению уровня общего кальция ($1,99 \pm 0,49$ против $2,27 \pm 0,41$ ммоль/л), вследствие чего произведение кальций $\times$ фосфор было выше у пациентов с неблагоприятным прогнозом. Несмотря на отсутствие достоверных различий по уровню паратиреоидного гормона и щелочной фосфатазы, полученные результаты подтверждают важную роль гиперфосфатемии в прогрессировании сосудистой кальцификации и развитии сердечно-сосудистых осложнений.

Одним из наиболее значимых факторов неблагоприятного прогноза явилась выраженная анемия. Средняя концентрация гемоглобина у умерших пациентов составила всего $64,38 \pm 9,04$ г/л, тогда как у выживших этот показатель достигал $91,47 \pm 21,36$ г/л ($p < 0,001$). Тяжелая анемия сопровождается хронической тканевой гипоксией, увеличением сердечного выброса и способствует формированию гипертрофии миокарда, что существенно повышает риск сердечно-сосудистой смертности.

Наиболее выраженные различия были выявлены при эхокардиографическом исследовании. У пациентов с летальным исходом зарегистрировано достоверное увеличение толщины межжелудочковой перегородки ($14,13 \pm 1,36$ против $12,93 \pm 1,99$ мм; $p < 0,05$) и задней стенки левого желудочка ($13,50 \pm 1,60$ против $11,88 \pm 1,99$ мм; $p < 0,05$). Индекс массы миокарда левого желудочка был значительно выше у умерших пациентов и составил $203,75 \pm 13,82$ г/м² против $161,61 \pm 37,76$ г/м² ($p < 0,001$), что свидетельствует о выраженной гипертрофии миокарда.

Одновременно отмечалось достоверное снижение фракции выброса левого желудочка до $36,88 \pm 6,51\%$, тогда как у выживших пациентов этот показатель составлял $45,66 \pm 11,08\%$ ($p < 0,01$). Конечный диастолический объем левого желудочка был значительно выше у умерших пациентов ($192,50 \pm 16,04$ против $158,13 \pm 60,13$ мл; $p < 0,001$), отражая развитие дилатации сердца и прогрессирование хронической сердечной недостаточности.

У пациентов с летальным исходом также выявлено достоверное увеличение размеров левого предсердия ($55,0 \pm 5,5$ против $45,4 \pm 8,9$ мм; $p < 0,01$) и индекса объема левого предсердия ($54,00 \pm 5,83$ против $44,87 \pm 4,39$ мл/м²; $p < 0,01$), что указывает на хроническое повышение давления наполнения левого желудочка и выраженную диастолическую дисфункцию. Среднее давление в легочной артерии оказалось значительно выше у умерших пациентов ($37,25 \pm 4,74$ против $30,33 \pm 4,82$ мм рт. ст.; $p < 0,01$), а систолическое давление в легочной артерии достигало $57,63 \pm 5,03$ мм рт. ст. против $46,49 \pm 5,95$ мм рт. ст. у выживших ($p < 0,001$). Полученные данные свидетельствуют о формировании выраженной легочной гипертензии, являющейся одним из важных неблагоприятных прогностических факторов у пациентов, получающих гемодиализ.

Более выраженной оказалась и диастолическая дисфункция левого желудочка. Средний тип диастолической дисфункции был выше у пациентов с летальным исходом ($2,38 \pm 0,74$ против $1,60 \pm 1,12$; $p < 0,05$). Кроме того, у них отмечался более выраженный кальциноз аортального клапана ($2,38 \pm 0,52$ против $1,82 \pm 0,98$ балла; $p < 0,05$), отражающий прогрессирование кальцифицирующей болезни клапанного аппарата сердца.

Исследование минеральной плотности костной ткани выявило достоверное снижение показателей DXA как поясничного отдела позвоночника ($0,48 \pm 0,11$ против $0,58 \pm 0,19$ г/см²; $p < 0,05$), так и проксимального отдела бедренной кости ($0,18 \pm 0,11$ против $0,30 \pm 0,18$ г/см²; $p < 0,05$). Эти изменения свидетельствуют о более тяжелом течении почечной остеодистрофии и нарушении костно-минерального обмена у пациентов с неблагоприятным исходом. Оценка функционального состояния эндотелия показала выраженное нарушение поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии. Через одну минуту после окклюзионной пробы относительное изменение диаметра плечевой артерии у умерших пациентов составило $-8,13 \pm 3,60\%$, тогда как у выживших данный показатель был равен $-3,79 \pm 6,48\%$ ($p < 0,05$), что свидетельствует о наличии выраженной эндотелиальной дисфункции.

Заключение

Дополнительным подтверждением генерализованного сосудистого поражения явилось достоверное увеличение толщины комплекса интима-медиа сонных артерий. Значения КИМ1 и КИМ2 у пациентов с летальным исходом были достоверно выше и составили $13,50 \pm 1,20$ и $12,63 \pm 1,19$ мм соответственно против $11,89 \pm 2,09$ и $10,88 \pm 1,89$ мм у выживших пациентов. Таким образом, проведенный сравнительный анализ показал, что основными факторами, ассоциированными с летальным исходом у пациентов с ХБП 5D стадии, являются тяжелая анемия, гиперфосфатемия, увеличение объема гидроперикарда, выраженное ремоделирование миокарда с развитием гипертрофии и дилатации левого желудочка, снижение его сократительной функции, легочная гипертензия, прогрессирование диастолической дисфункции, кальциноз аортального клапана, снижение минеральной плотности костной ткани, эндотелиальная дисфункция и утолщение комплекса интима-медиа. Совокупность указанных изменений отражает развитие тяжелого гемодиализ-ассоциированного ренокардиального синдрома, определяющего высокий риск сердечно-сосудистой смертности у данной категории пациентов. Проведенное исследование показало, что летальность у пациентов с ХБП 5D определяется не столько абсолютной степенью кальцификации коронарных артерий, сколько совокупностью структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы.

У пациентов с ХБП 5D стадии, получающих программный гемодиализ, неблагоприятный прогноз ассоциируется прежде всего с развитием тяжелого кардиального ремоделирования, выраженной гиперфосфатемии, анемии, эндотелиальной дисфункции и нарушений костно-минерального обмена. Наиболее информативными предикторами летального исхода являются снижение фракции выброса левого желудочка, увеличение индекса массы миокарда, легочная гипертензия, повышение уровня фосфора, выраженная анемия, увеличение объема гидроперикарда, кальциноз аортального клапана, увеличение толщины комплекса интима-медиа и снижение минеральной плотности костной ткани. Комплексная оценка указанных параметров позволяет значительно повысить точность стратификации риска и своевременно выделить пациентов с наиболее высоким риском сердечно-сосудистой смертности, что имеет важное значение для оптимизации тактики ведения больных программным гемодиализом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Liakopoulos V, Jeron A, Shah A, Bruder D, Mertens PR, Gorny X. Hemodialysis-related changes in phenotypical features of monocytes. *Sci Rep.* 2018;8:13964. doi: 10.1038/s41598-018-31889-2. [1]
2. Ligteneberg G, Blankestijn PJ, Oey PL, Klein IHH, Dijkhorst-Oei LT, Boomsma F, Wieneke GH, van Huffelen AC, Koomans HA. Reduction of sympathetic hyperactivity by enalapril in patients with chronic renal failure. *N Engl J Med.* 1999;340(17):1321-1328. doi: 10.1056/NEJM199904293401703. [2]
3. Lishmanov A, Dorairajan S, Pak Y, Chaudhary K, Chockalingam A. Elevated serum parathyroid hormone is a cardiovascular risk factor in moderate chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol.* 2012;44(2):541-547. doi: 10.1007/s11255-011-0052-y. [3]
4. Lisowska KA, Dębska-Ślizień A, Jasiulewicz A, Heleniak Z, Bryl E, Witkowski JM. Hemodialysis affects phenotype and proliferation of CD4-positive T lymphocytes. *J Clin Immunol.* 2012;32(2):189-200. doi: 10.1007/s10875-011-9603-x. [4]
5. Lisowska KA, Pindel M, Pietruczuk K, Kuźmiuk-Glembin I, Storoniak H, Dębska-Ślizień A, Witkowski JM. The influence of a single hemodialysis procedure on human T lymphocytes. *Sci Rep.* 2019;9:5041. doi: 10.1038/s41598-019-41619-x. [5]
6. Lisowska KA, Storoniak H, Dębska-Ślizień A. T cell subpopulations and cytokine levels in hemodialysis patients. *Hum Immunol.* 2022;83(2):134-143. doi: 10.1016/j.humimm.2021.11.003. [6]
7. Litjens NHR, van Druningen CJ, Betjes MGH. Progressive loss of renal function is associated with activation and depletion of naive T lymphocytes. *Clin Immunol.* 2006;118(1):83-91. doi: 10.1016/j.clim.2005.09.007. [7]
8. Liu Y, Ma X, Zheng J, Jia J, Yan T. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on cardiovascular events and residual renal function in dialysis

- patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Nephrol.* 2017;18(1):206. doi: 10.1186/s12882-017-0615-7. [8]
9. Liu Z, Su G, Guo X, Wu Y, Liu X, Zou C, Zhang L, Yang Q, Xu Y, Ma W. Dietary interventions for mineral and bone disorder in people with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(9):CD010350. doi: 10.1002/14651858.CD010350.pub2. [9]
 10. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM, Okpechi I, Zhao MH, Lv J, Garg AX, Knight J, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet.* 2015;385(9981):1975-1982. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61601-9. [10]
 11. Locatelli F, Zoccali C; SIR SIN Study Investigators. Clinical policies on the management of chronic kidney disease patients in Italy. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(2):621-626. doi: 10.1093/ndt/gfm636. [11]
 12. London GM, de Vernejoul MC, Fabiani F, Marchais SJ, Guerin AP, Metivier F, London AM, Llach F. Secondary hyperparathyroidism and cardiac hypertrophy in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1987;32(6):900-907. doi: 10.1038/ki.1987.300. [12]
 13. Lyu B, Chan MR, Yevzlin AS, Gardezi AI, Astor BC. Arteriovenous access type and risk of mortality, hospitalization, and sepsis among elderly hemodialysis patients: a target trial emulation approach. *Am J Kidney Dis.* 2022;79(1):69-78. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.03.030. [13]
 14. Ma JZ, Ebben J, Xia H, Collins AJ. Hematocrit level and associated mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 1999;10(3):610-619. [14]
 15. Macdougall IC, White C, Anker SD, Bhandari S, Farrington K, Kalra PA, McMurray JJV, Murray H, Tomson CRV, Wheeler DC, Winearls CG, Ford I. Intravenous iron in patients undergoing maintenance hemodialysis. *N Engl J Med.* 2019;380(5):447-458. doi: 10.1056/NEJMoa1810742. [15]
 16. Machnik A, Neuhofer W, Jantsch J, Dahlmann A, Tammela T, Machura K, Park JK, Beck FX, Müller DN, Derer W, et al. Macrophages regulate salt-dependent volume and blood pressure by a vascular endothelial growth factor-C-dependent buffering mechanism. *Nat Med.* 2009;15(5):545-552. doi: 10.1038/nm.1960. [16]
 17. MacKinnon HJ, Wilkinson TJ, Clarke AL, Gould DW, O'Sullivan TF, Xenophontos S, Watson EL, Singh SJ, Smith AC. The association of physical function and physical activity with all-cause mortality and adverse clinical outcomes in nondialysis chronic kidney disease: a systematic review. *Ther Adv Chronic Dis.* 2018;9(11):209-226. doi: 10.1177/2040622318795575. [17]
 18. Mallamaci F, D'Arrigo G, Tripepi G, Lamberti N, Torino C, Manfredini F, Zoccali C. Long-term effect of physical exercise on the risk for hospitalization and death in dialysis patients: a post-trial long-term observational study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2022;17(8):1176-1182. doi: 10.2215/CJN.16331221. [18]
 19. Manfredini F, Mallamaci F, D'Arrigo G, Baggetta R, Bolignano D, Torino C, Lamberti N, Bertoli S, et al. Exercise in patients on dialysis: a multicenter, randomized clinical trial. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(4):1259-1268. doi: 10.1681/ASN.2016030378. [19]
 20. Mansouri L, Nopp A, Jacobson SH, Hylander B, Lundahl J. Hemodialysis patients display a declined proportion of Th2 and regulatory T cells in parallel with a high interferon- γ profile. *Nephron.* 2017;136(4):254-260. doi: 10.1159/000471814. [20]
 21. Mares J, Richtrova P, Hricinova A, Tuma Z, Moravec J, Lysak D, Matejovic M. Proteomic profiling of blood-dialyzer interactome reveals involvement of lectin complement pathway in hemodialysis-induced inflammatory response. *Proteomics Clin Appl.* 2010;4(10-11):829-838. doi: 10.1002/prca.201000031. [21]
 22. Marney AM, Ma J, Luther JM, Ikizler TA, Brown NJ. Endogenous bradykinin contributes to increased plasminogen activator inhibitor-1 antigen following hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(10):2246-2252. doi: 10.1681/ASN.2009050505. [22]

Поступила 20.06.2026

УДК 616.432-006.55

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАКРО- И ГИГАНТСКИХ НЕАКТИВНЫХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА: КЛИНИКО-ЭНДОКРИННЫЕ И МРТ-ОСОБЕННОСТИ

Холикова Адлия Омонуллаевна <https://orcid.org/0009-0006-5327-4322>
Акбарова Малика Бахтияровна <https://orcid.org/0000-0002-6593-8687>
Абдуллаев Абдоржон Акмалжон угли <https://orcid.org/0009-0006-3826-7730>
Абдукасимова Сарвиноз Кахрамонжон кизи <https://orcid.org/0009-0006-7182-3102>

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова, специализированная больница, 100125, г. Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул. Мирзо Улугбека, 56 тел: +998 (71) 262-27-02 www: endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ Резюме

Цель исследования — определить клинические, эндокринные и нейровизуализационные особенности, отличающие гигантские неактивные аденомы гипофиза от макроаденом. Материал и методы. Проспективное исследование включало 151 пациента: 1-я группа — 55 больных с макроНАГ, 2-я — 96 с гигантскими НАГ. Всем проводились МРТ гипофиза, гормональный профиль, нейроофтальмологическое обследование. Результаты. Частота тотального варианта роста была достоверно выше при гигантских НАГ (71,8% против 36,4%; $p < 0,001$). У пациентов с гигантскими НАГ достоверно чаще выявлялся пангипопитуитаризм (72,9% против 10,9%; $p < 0,001$). Битемпоральная гемиянопсия чаще выявлялась при макроНАГ (81,8% против 51,0% при гигантских НАГ; $p < 0,001$). Заключение. Гигантские НАГ ассоциированы с более высокой частотой нейроэндокринных нарушений, гипопитуитаризма и распространённых вариантов опухолевого роста.

Ключевые слова: неактивная аденома гипофиза, гигантская аденома гипофиза, макроаденома, гипопитуитаризм, инвазивный рост.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MACRO- AND GIANT INACTIVE PITUITARY ADENOMAS: CLINICAL, ENDOCRINE, AND MRI FEATURES

Adliya Kholikova <https://orcid.org/0009-0006-5327-4322>
Malik Akbarova <https://orcid.org/0000-0002-6593-8687>
Abrorzhon Akmalzhon Abdullaev <https://orcid.org/0009-0006-3826-7730>
Sarvinos Kahramonzhon Abdukasimova <https://orcid.org/0009-0006-7182-3102>

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center Endocrinology named after Academician E.Kh. Turakulov, specialized hospital, 100125, Tashkent, Mirzo Ulugbek district, Mirzo Ulugbek street, 56 tel.: +998 (71) 262-27-02 www.endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ Resume

The aim of the study was to determine the clinical, endocrine, and neuroimaging features that distinguish giant inactive pituitary adenomas from macroadenomas. Material and methods. The prospective study included 151 patients: Group 1 - 55 patients with macroNAG, Group 2 - 96 with giant NAG. All patients underwent pituitary MRI, hormonal profile, and neuro-ophthalmological examination. Results. The frequency of the total growth variant was significantly higher in giant NAG (71.8% vs. 36.4%; $p < 0.001$). Patients with giant pituitary adenomas (NAPs) were significantly more likely to have panhypopituitarism (72.9% vs. 10.9%; $p < 0.001$). Bitemporal hemianopsia was more common in macropituitary adenomas (81.8% vs. 51.0% in giant NAPs; $p < 0.001$). Conclusion. Giant NAPs are associated with a higher incidence of neuroendocrine disorders, hypopituitarism, and advanced tumor growth patterns.

Keywords: inactive pituitary adenoma, giant pituitary adenoma, macroadenoma, hypopituitarism, invasive growth.

МАКРО- ВА ГИГАНТ ИНАКТИВ ГИПОФИЗ АДЕНОМАЛАРИНИНГ ҚИЙОСИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ: КЛИНИК, ЭНДОКРИН ВА МРТ ХУСУСИЯТЛАРИ

Adliya Xoliqova <https://orcid.org/0009-0006-5327-4322>

Malik Akbarova <https://orcid.org/0000-0002-6593-8687>

Abrorjon Akmaljon Abdullaev <https://orcid.org/0009-0006-3826-7730>

Sarvinov Qahramonjon Abdukasimova <https://orcid.org/0009-0006-7182-3102>

Академик Е.Х. номидagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi. To'raqulov, ixtisoslashtirilgan shifoxona, 100125, Toshkent, Mirzo Ulug'bek tumani, Mirzo Ulug'bek ko'chasi, 56 tel.: +998 (71) 262-27-02 www.endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ *Rezyume*

Tadqiqotning maqsadi gigant inaktiv gipofiz adenomalarini makroadenomalardan ajratib turadigan klinik, endokrin va neyrotasvirlash xususiyatlarini aniqlash edi. Materiallar va usullar. Prospektiv tadqiqotga 151 bemor kiritilgan: 1-guruh - makroNAG bilan kasallangan 55 bemor, 2-guruh - gigant NAG bilan kasallangan 96 bemor. Barcha bemorlarga gipofiz MRT, gormonal profil va neyro-ofthalmologik tekshiruv o'tkazildi. Natijalar. Gigant NAGda umumiy o'sish variantining chastotasi sezilarli darajada yuqori bo'lgan (71,8% va 36,4%; $p < 0,001$). Gigant gipofiz adenomalari (NAP) bilan og'rigan bemorlarda pangipopituitarizmga chalinish ehtimoli ancha yuqori edi (72,9% va 10,9%; $p < 0,001$). Bitemporal gemianopsiya makrogipofiz adenomalarida ko'proq uchraydi (gigant NAPlarda 81,8% va 51,0%; $p < 0,001$). Xulosa. Gigant NAPlar neyroendokrin kasalliklar, gipopituitarizm va rivojlangan o'sma o'sishi shakllarining yuqori chastotasi bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: inaktiv gipofiz adenomasi, gigant gipofiz adenomasi, makroadenoma, gipopituitarizm, invaziv o'sish.

Актуальность

Неактивные аденомы гипофиза (НАГ), согласно современной классификации ВОЗ 2022 года, относятся к группе гипофизарных нейроэндокринных опухолей (PitNETs) [1] и представляют собой одну из наиболее распространённых форм клинически нефункционирующих опухолей гипофиза [2,3]. Для данной группы опухолей характерно отсутствие клинически выраженных синдромов гормональной гиперсекреции, однако это не снижает их клинической значимости, поскольку течение заболевания во многом определяется масс-эффектом опухоли, степенью её распространения и влиянием на нормальную ткань гипофиза [2–4].

В отличие от гормонально активных аденом, которые часто проявляются специфическими эндокринными синдромами, НАГ длительное время могут протекать малосимптомно. В результате пациенты нередко обращаются за медицинской помощью уже при наличии выраженного супраселлярного роста, компрессии хиазмы, снижения остроты зрения, нарушения полей зрения или признаков гипопитуитаризма [2–4]. Именно поэтому клиническая оценка таких пациентов должна включать не только нейровизуализационное исследование, но и полноценный анализ гипофизарных гормональных осей, а также нейроофтальмологическое обследование [3,4].

В клинической практике сохраняется разделение опухолей гипофиза по размерам на микроаденомы, макроаденомы и гигантские аденомы. К гигантским аденомам обычно относят опухоли диаметром ≥ 40 мм [5–8]. Однако различия между макроаденомами и гигантскими НАГ не ограничиваются только размером образования. По мере увеличения объёма опухоли возрастает вероятность распространения за пределы турецкого седла, вовлечения супра-, пара-, ретро- и инфраселлярных структур, а также инвазии в кавернозный синус, что может существенно осложнять хирургическое лечение и последующее наблюдение [5–8].

Особый клинический интерес представляют гигантские НАГ, поскольку они чаще ассоциированы с выраженным компрессионным воздействием на хиазмально-селлярную область, множественными гормональными нарушениями, более высокой частотой неполного удаления опухоли и риском послеоперационных осложнений [5–8]. У таких пациентов нередко

формируется сочетание нейроофтальмологических проявлений и эндокринной недостаточности, что требует междисциплинарного подхода с участием эндокринолога, нейрохирурга, офтальмолога и радиолога [3,4].

Несмотря на наличие большого количества публикаций, посвящённых клинически нефункционирующим опухолям гипофиза, во многих исследованиях макро- и гигантские НАГ рассматриваются как единая группа [2,3,5]. Такой подход затрудняет выделение особенностей, характерных именно для гигантских опухолей, и не позволяет в полной мере оценить различия в клиническом течении, выраженности гипопитуитаризма, частоте зрительных нарушений и вариантах опухолевого роста [5–8]. Между тем практическое разграничение этих групп имеет значение для выбора тактики ведения, прогнозирования хирургических трудностей и определения объёма послеоперационного эндокринологического наблюдения [3–5].

Для Республики Узбекистан изучение данной проблемы имеет особую актуальность, поскольку по данным обращаемости в специализированные эндокринологические учреждения за 2021–2023 гг. распространённость НАГ составила от 7 до 41,3 случая на 100 000 населения [9,10]. Гигантские НАГ представляют особую категорию пациентов вследствие поздней диагностики, сложности хирургического лечения, высокой частоты нейроэндокринных осложнений и необходимости длительного динамического наблюдения [9,10].

Цель работы — определить и сопоставить клинические, эндокринные, нейроофтальмологические и МРТ-особенности макро- и гигантских неактивных аденом гипофиза, а также выявить признаки, характеризующие более тяжёлое течение гигантских НАГ.

Материал и методы

Дизайн исследования и клиническая база

Проведено проспективное сравнительное клинко-эндокринологическое и нейровизуализационное исследование пациентов с неактивными аденомами гипофиза (НАГ), обратившихся в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии МЗ РУз имени акад. Ё.Х. Туракулова в 2021–2023 гг. Диагноз НАГ рассматривался в соответствии с МКБ-10: D35.2 и устанавливался на основании данных клинического обследования, гормонального профиля и МРТ гипофиза.

Клинически неактивный характер опухоли оценивали по отсутствию синдромов гормональной гиперсекреции и по результатам лабораторного исследования основных гипофизарных осей. Всем пациентам проводилось комплексное обследование, включавшее сбор анамнеза, оценку длительности заболевания, эндокринологический осмотр, лабораторное исследование гормонального статуса, МРТ гипофиза с контрастированием и нейроофтальмологическое обследование.

Формирование исследуемых групп

В исследование включены 151 пациент с НАГ. В зависимости от максимального диаметра опухоли пациенты были распределены на две группы: 1-я группа — 55 больных с макроаденомами гипофиза размером 20–39 мм; 2-я группа — 96 пациентов с гигантскими аденомами гипофиза размером ≥ 40 мм. Такое разделение позволило сопоставить не только размеры опухоли, но и связанные с ними клинические, гормональные, офтальмологические и МРТ-особенности течения заболевания.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц, сопоставимых с пациентами по полу и возрасту. Данные контрольной группы использовались для сравнительной оценки средних уровней исследуемых гормонов.

Критериями включения являлись наличие клинически неактивной аденомы гипофиза, подтверждённой по данным комплексного обследования; размер опухоли, соответствующий макроаденоме или гигантской аденоме; наличие результатов гормонального, МРТ- и нейроофтальмологического обследования. В сравнительный анализ не включались пациенты с микроаденомами гипофиза и клинически гормонально-активными опухолями гипофиза.

Клиническая характеристика пациентов

В 1-й группе мужчин было 30 (54,5%), женщин — 25 (45,5%); средний возраст пациентов составил $47,0 \pm 6,1$ года. Во 2-й группе мужчин было 55 (57,3%), женщин — 41 (42,7%); средний возраст составил $48,1 \pm 7,2$ года у мужчин и $46,2 \pm 6,4$ года у женщин. Давность заболевания в исследуемой когорте варьировала от 2 месяцев до 5 лет.

Гормональное обследование

Гормональный профиль оценивали с учётом основных функциональных осей гипофиза. В перечень исследуемых показателей входили СТГ, ЛГ, ФСГ, АКТГ, ТТГ, пролактин, кортизол, общий тестостерон, Т3 и Т4. На основании полученных данных оценивали наличие гипопитуитаризма, пангипопитуитаризма, вторичного гипогонадизма, изолированного дефицита гормона роста, вторичной аменореи у женщин, а также функциональной гиперпролактинемии.

Забор венозной крови для гормонального исследования проводили в утренние часы натощак. Лабораторное определение концентраций гормонов выполняли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием стандартных диагностических тест-систем согласно инструкциям производителей. Полученные показатели интерпретировали с учётом референсных значений лаборатории, пола, возраста и клинико-эндокринологического статуса пациента.

Отдельное внимание уделялось выявлению множественной гормональной недостаточности, поскольку степень нарушения тропных функций гипофиза рассматривалась как один из ключевых клинико-эндокринных признаков, отличающих гигантские НАГ от макроаденом.

MPT-исследование гипофиза

Нейровизуализационное исследование проводилось методом МРТ гипофиза с контрастным усилением гадолинием на аппарате 1,5 Тл. При анализе МРТ оценивали максимальный диаметр опухоли, направление её роста и распространённость опухолевого процесса. Учитывались супраселлярный, параселлярный, ретроселлярный и инфраселлярный варианты роста, тотальный характер распространения, признаки параселлярной инвазии, прорастание в мозг и расширение III желудочка.

Для более стандартизированной оценки анатомического распространения опухоли использовали классификацию Knosp для определения инвазии кавернозного синуса и классификацию SIPAP (Edal et al.) для характеристики супра-, инфра-, пара-, анте- и ретроселлярного распространения опухоли [17]. Полученные МРТ-показатели сопоставляли с клинико-эндокринными и нейроофтальмологическими проявлениями заболевания.

Нейроофтальмологическое обследование

Нейроофтальмологическое обследование проводилось в динамике каждые 3 месяца и включало оценку остроты зрения, исследование полей зрения и осмотр глазного дна. Основным анализируемым офтальмологическим признаком являлась битемпоральная гемианопсия как проявление компрессии хиазмальной области.

Оценка осложнений и исходов наблюдения

В ходе исследования дополнительно регистрировали клинически значимые нейроэндокринные и послеоперационные осложнения: вторичную остеопению, послеоперационный пангипопитуитаризм и послеоперационный несахарный диабет. Эти показатели рассматривались как маркеры более тяжёлого течения заболевания и большей распространённости опухолевого процесса.

Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили с использованием программ Microsoft Excel и STATISTICA 6.0. Количественные показатели представлены в виде $M \pm SD$. Для сравнения количественных переменных между группами применяли критерий Манна–Уитни. Качественные признаки анализировали с использованием критерия χ^2 Пирсона или точного

критерия Фишера. Корреляционный анализ проводили по методу Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Согласно поставленной цели исследования, нами был проведён сравнительный анализ клиничко-эндокринных, нейроофтальмологических и МРТ-показателей у пациентов с макро- и гигантскими неактивными аденомами гипофиза. Полученные данные были систематизированы по основным направлениям обследования: гормональный профиль, частота нейроэндокринных и офтальмологических осложнений, а также особенности распространения опухолевого процесса по данным МРТ.

Гормональный профиль: сравнение групп

Для оценки функционального состояния гипофизарно-периферических гормональных осей проведено сравнительное исследование средних уровней тропных и периферических гормонов в группах макро- и гигантских НАГ. Как представлено в таблице 1, у пациентов обеих групп отмечалось снижение ряда гормональных показателей по сравнению с контрольной группой, однако при гигантских НАГ гормональная недостаточность была более выраженной.

Таблица 1.

Средние уровни гормонов в группах макро- и гигантских НАГ

Гормон	1 гр. (макро, n=55)	2 гр. (гигант, n=96)	Контроль	p (1 vs 2)
ЛГ, МЕ/л	1,58±0,4	0,69±0,03	12,3±2,1	<0,005
ФСГ, МЕ/л	1,71±0,3	0,88±0,4	8,2±0,3	<0,005
Пролактин, нг/мл	17,3±0,6	11,18±0,7	5,3±0,5	<0,005
СТГ, нг/мл	0,77±0,01	0,68±0,01	3,1±0,4	<0,005
Кортизол, нмол/л	643,3±12,6	190,2±22,1	673,9±24,6	<0,005
Общий тестостерон, нг/мл	12,4±1,1	0,25±0,3	29,2±9,5	<0,005

Интерпретация данных таблицы 1 показывает, что увеличение размеров опухоли сопровождалось более выраженным угнетением гипофизарной функции. У пациентов с гигантскими НАГ по сравнению с группой макроаденом отмечались более низкие показатели ЛГ, ФСГ, СТГ, кортизола и общего тестостерона, что указывает на более глубокое поражение гонадотропной, соматотропной и кортикотропной осей. Особенно значимое снижение уровня кортизола и общего тестостерона во 2-й группе свидетельствует о высокой вероятности множественной гормональной недостаточности при гигантских опухолях. Таким образом, данные гормонального профиля подтверждают, что гигантские НАГ отличаются не только большим размером, но и более тяжёлым эндокринным течением.

Нейроэндокринные и офтальмологические осложнения

Следующим этапом исследования, согласно поставленной цели, явилась оценка частоты нейроэндокринных и офтальмологических осложнений в зависимости от размеров опухоли. Данные таблицы 2 демонстрируют, что клинические проявления НАГ были неоднородными в исследуемых группах и отражали различную степень компрессии гипофизарной ткани и хиазмально-селлярной области.

Наиболее выраженное различие между группами отмечено по частоте пангипопитуитаризма: у пациентов с гигантскими НАГ он встречался значительно чаще, чем при макроаденомах (72,9% против 10,9%; $p < 0,001$). Вторичная остеопения выявлялась исключительно у пациентов с гигантскими НАГ (17,7%; $p < 0,001$), что может отражать более длительное течение заболевания, хроническую соматотропную и гонадотропную недостаточность. Послеоперационный несахарный диабет во 2-й группе регистрировался чаще (12,5% против 3,6%), однако различия не достигали статистической значимости ($p > 0,05$).

Таблица 2.

Частота нейроэндокринных и офтальмологических осложнений

Осложнение	1 гр. — макро НАГ (n=55)	2 гр. — гигант НАГ (n=96)	p
Функциональная гиперпролактинемия	34 (61,8%)	36 (37,5%)	<0,005
Вторичный гипогонадизм	15 (27,3%)	25 (26,0%)	>0,05
Изолированный ДГР	11 (20,0%)	11 (11,5%)	>0,05
Пангипопитуитаризм	6 (10,9%)	70 (72,9%)	<0,001
Вторичная аменорея (женщины)	13 (52,0%)	22 (53,7%)	>0,05
Битемпоральная гемианопсия	45 (81,8%)	49 (51,0%)	<0,001
Постоперационный пангипопитуитаризм	9 (16,4%)	11 (11,5%)	>0,05
Вторичная остеопения	0 (0%)	17 (17,7%)	<0,001
Постоперационный несахарный диабет	2 (3,6%)	12 (12,5%)	>0,05

Таким образом, интерпретация таблицы 2 подтверждает, что гигантские НАГ ассоциированы с достоверно более высокой частотой тяжёлых нейроэндокринных осложнений, прежде всего пангипопитуитаризма и вторичной остеопении. Послеоперационный несахарный диабет чаще отмечался во 2-й группе, однако данное различие носило характер тенденции и не достигало статистической значимости. При этом функциональная гиперпролактинемия и битемпоральная гемианопсия по представленным данным достоверно чаще отмечались в группе макроаденом, что требует учитывать не только максимальный размер опухоли, но и направление её роста, степень компрессии хиазмы и индивидуальные анатомические особенности распространения опухолевого процесса.

МРТ-характеристики и направление роста

Для уточнения анатомических особенностей опухолевого процесса проведён сравнительный анализ МРТ-характеристик макро- и гигантских НАГ. Согласно данным таблицы 3, направление роста и распространённость опухоли различались между группами по ряду ключевых показателей. Тотальный вариант роста достоверно чаще выявлялся у пациентов с гигантскими НАГ (71,8% против 36,4%; $p < 0,001$), тогда как супраселлярное распространение (81,8% против 51,0%; $p < 0,001$) и ретроселлярный рост (45,4% против 9,4%; $p < 0,001$) чаще наблюдались при макроаденомах. Параселлярная инвазия являлась одним из наиболее частых МРТ-признаков в обеих группах, встречаясь у 76,4% пациентов с макроНАГ и у 81,3% пациентов с гигантскими НАГ, без статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$).

Таблица 3.

МРТ-характеристики в группах макро- и гигантских НАГ

Характер роста	1 гр. — макро НАГ (n=55)	2 гр. — гигант НАГ (n=96)	p
Тотальный рост	20 (36,4%)	69 (71,8%)	<0,001
Супраселлярный рост	45 (81,8%)	49 (51,0%)	<0,001
Ретроселлярный рост	25 (45,4%)	9 (9,4%)	<0,001
Параселлярная инвазия	42 (76,4%)	78 (81,3%)	>0,05
Инфраселлярное расширение	44 (80,0%)	69 (71,9%)	>0,05

Характер роста	1 гр. — макро НАГ (n=55)	2 гр. — гигант НАГ (n=96)	p
Прорастание в мозг	10 (18,2%)	25 (26,0%)	>0,05
Расширение III желудочка	32 (58,2%)	57 (59,4%)	>0,05

Интерпретация МРТ-данных показывает, что наиболее значимым анатомическим отличием гигантских НАГ являлось преобладание тотального варианта роста. Частота параселлярной инвазии, инфраселлярного расширения, прорастания в мозг и расширения III желудочка по представленным данным статистически значимо между группами не различалась ($p>0,05$), несмотря на отдельные числовые различия. В совокупности результаты МРТ-анализа подтверждают необходимость детальной предоперационной оценки направления роста опухоли, поскольку именно топографо-анатомические особенности могут определять риск зрительных нарушений, гипопитуитаризма и послеоперационных осложнений.

Обсуждение:

Полученные результаты показывают, что гигантские неактивные аденомы гипофиза следует рассматривать не только как опухоли большего размера, но и как клинически более сложный вариант НАГ, характеризующийся сочетанием распространённого опухолевого роста и выраженной гипофизарной недостаточности. Это имеет принципиальное значение для диагностики, выбора тактики хирургического лечения и последующего эндокринологического наблюдения. Полученные данные в целом согласуются с современными представлениями о том, что клиническое течение нефункционирующих гипофизарных нейроэндокринных опухолей (PitNETs) определяется не гормональной гиперсекрецией, а масс-эффектом, направлением роста и степенью компрессии нормальной ткани гипофиза [2–4].

Наиболее значимым МРТ-признаком, отличавшим гигантские НАГ от макроаденом, был тотальный вариант роста, выявленный у 71,8% пациентов против 36,4% в группе макроНАГ ($p<0,001$). Данный показатель отражает не изолированное распространение опухоли в одном направлении, а многонаправленное вовлечение хиазмально-селлярной и параселлярной областей. Поэтому именно тотальный характер роста может рассматриваться как один из ключевых признаков более сложной топографо-анатомической структуры гигантских аденом, что потенциально затрудняет радикальное удаление опухоли и повышает риск остаточной опухолевой ткани [5–8].

Значение анатомического распространения гигантских аденом подтверждается данными ряда современных исследований. Так, Makarenko S. et al. при анализе 108 случаев гигантских аденом гипофиза в эндоскопическую эру показали, что такие опухоли остаются хирургически сложными из-за латерального распространения, инвазии кавернозного синуса и ограниченной доступности отдельных опухолевых компонентов; при этом тотальное удаление достигалось не у всех пациентов, а тактика операции должна подбираться с учётом основной оси роста опухоли [13]. Аналогично Chen Y. et al. на материале 239 пациентов с гигантскими аденомами показали, что максимальный диаметр опухоли и степень инвазии по Knosp являются значимыми факторами, ограничивающими объём резекции [14]. Эти данные подтверждают практическую значимость детальной МРТ-оценки направления роста и инвазии у пациентов с гигантскими НАГ.

Отдельного внимания заслуживает тот факт, что супраселлярный и ретроселлярный варианты роста чаще регистрировались в группе макроаденом. Это не противоречит более тяжёлому течению гигантских НАГ, поскольку у последних чаще выявлялся именно тотальный вариант роста, включающий несколько направлений распространения одновременно. Следовательно, при интерпретации МРТ-данных важна не только частота отдельного направления роста, но и суммарная распространённость опухолевого процесса, степень вовлечения окружающих структур и признаки инвазии.

Параселлярная инвазия выявлялась часто в обеих группах: у 76,4% пациентов с макроНАГ и у 81,3% пациентов с гигантскими НАГ, при отсутствии статистически значимых различий между группами ($p>0,05$). Несмотря на это, высокая частота данного признака имеет важное клиническое значение, поскольку вовлечение параселлярной области и кавернозного синуса

является одним из факторов, ограничивающих возможность полного хирургического удаления опухоли. Поэтому оценка по классификации Knosp должна рассматриваться как обязательный компонент предоперационного анализа у пациентов как с макро-, так и с гигантскими НАГ.

Полученные данные сопоставимы с результатами Chibbaro S. et al., которые в крупном проспективном мультицентровом исследовании гигантских аденом гипофиза показали высокую частоту зрительных нарушений и аденогипофизарной недостаточности, а также подчеркнули, что неполная резекция чаще связана с латеральным супраселлярным, интравентрикулярным распространением и инвазией кавернозного синуса [12]. Эти наблюдения согласуются с нашими результатами, где параселлярная инвазия и тотальный рост являлись важными МРТ-характеристиками крупных НАГ.

Эндокринологические данные подтверждают более выраженное поражение гипофизарных осей у пациентов с гигантскими НАГ. В данной группе отмечались достоверно более низкие уровни ЛГ, ФСГ, СТГ, кортизола и общего тестостерона по сравнению с пациентами с макроаденомами ($p < 0,005$). Эти изменения, вероятно, связаны с длительной компрессией аденогипофиза, нарушением кровоснабжения нормальной гипофизарной ткани и прогрессирующим снижением резервных возможностей тропных клеток. Особенно важным является снижение кортизола, поскольку недостаточность кортикотропной оси требует своевременного выявления и коррекции до хирургического вмешательства.

Наиболее показательным проявлением тяжести эндокринных нарушений был пангипопитуитаризм, который выявлялся у 72,9% пациентов с гигантскими НАГ и только у 10,9% пациентов с макроаденомами ($p < 0,001$). Такой выраженный контраст подтверждает связь между увеличением размеров опухоли, распространённостью роста и формированием множественной гормональной недостаточности. При этом функциональная гиперпролактинемия чаще встречалась у пациентов с макроНАГ, что может отражать преимущественно stalk-эффект при относительно сохранённой функции части гипофизарной ткани, тогда как при гигантских опухолях на первый план выходит более глубокая недостаточность нескольких гипофизарных осей.

Исследование Pascual-Corrales E. et al. также подтверждает клиническую значимость крупных и гигантских аденом гипофиза: авторы показали, что по сравнению с опухолями меньшего размера такие образования чаще сопровождаются зрительными нарушениями, пангипопитуитаризмом, инвазией кавернозного синуса, меньшей вероятностью полного хирургического удаления и более высоким риском послеоперационных осложнений [16]. Вместе с тем эти данные следует сопоставлять с нашими результатами осторожно, поскольку в указанной работе очень крупные и гигантские аденомы рассматривались как единая группа и сравнивались с опухолями менее 30 мм, тогда как в нашем исследовании отдельно сопоставлялись макроНАГ размером 20–39 мм и гигантские НАГ ≥ 40 мм.

Нейроофтальмологические нарушения сохраняли высокую клиническую значимость в обеих группах. В нашем исследовании битемпоральная гемианопсия чаще выявлялась у пациентов с макроНАГ, что на первый взгляд может отличаться от общей тенденции более тяжёлого течения гигантских опухолей. Однако данное наблюдение не противоречит литературным данным, поскольку выраженность зрительных нарушений определяется не только максимальным диаметром опухоли, но и направлением её роста, объёмом супраселлярного компонента, степенью компрессии хиазмы и сроками обращения пациента за медицинской помощью. Более частый супраселлярный рост в группе макроНАГ мог обусловить более выраженное поражение полей зрения именно в этой группе.

Данный подход подтверждается работой Vonomo G. et al., в которой показано, что супраселлярный объём неактивных аденом гипофиза может служить информативным показателем риска дефектов полей зрения [11]. Следовательно, при оценке нейроофтальмологических проявлений НАГ изолированная характеристика опухоли только по максимальному диаметру является недостаточной. Для более точной клинической интерпретации необходимо учитывать топографию роста, супраселлярное распространение и непосредственное отношение опухоли к хиазмальной области. Именно этим можно объяснить различие между нашими данными по частоте битемпоральной гемианопсии и общей литературной тенденцией более тяжёлого течения гигантских аденом.

Вторичная остеопения, выявленная исключительно у пациентов с гигантскими НАГ (17,7%; $p < 0,001$), может рассматриваться как следствие длительной соматотропной и гонадотропной недостаточности. Данный результат подчёркивает, что обследование пациентов с гигантскими НАГ не должно ограничиваться только оценкой гормонального профиля и МРТ-картины. В комплекс наблюдения целесообразно включать оценку минеральной плотности костной ткани, особенно при наличии гипогонадизма, дефицита СТГ или длительного анамнеза заболевания.

Послеоперационный несахарный диабет чаще регистрировался у пациентов с гигантскими НАГ (12,5% против 3,6%), однако различия не достигали статистической значимости ($p > 0,05$). Следовательно, данный показатель следует рассматривать не как доказанное межгрупповое отличие, а как клиническую тенденцию, отражающую потенциально большую сложность хирургического лечения гигантских опухолей. Это подтверждает необходимость тщательного мониторинга водно-электролитного баланса и функции задней доли гипофиза в послеоперационном периоде.

Необходимость длительного наблюдения подтверждается также данными Gaillard S. et al., которые подчёркивают сложность ведения гигантских опухолей гипофиза и необходимость мультидисциплинарного подхода с участием нейрохирургов, эндокринологов, специалистов лучевой диагностики и, при необходимости, радиотерапевтов [15]. Таким образом, лечение гигантских НАГ должно рассматриваться не как одномоментное хирургическое вмешательство, а как длительный этапный процесс, включающий предоперационную гормональную подготовку, хирургическое лечение, заместительную терапию и динамический контроль остаточной опухолевой ткани.

Заключение

Таким образом, результаты исследования подтверждают необходимость комплексного и междисциплинарного подхода к ведению пациентов с гигантскими НАГ. Диагностическая программа должна включать расширенную гормональную оценку, детальный МРТ-анализ направления роста опухоли, нейроофтальмологическое обследование и оценку возможных метаболических осложнений. Практическое значение полученных данных заключается в том, что пациенты с гигантскими НАГ нуждаются в более тщательной предоперационной подготовке, индивидуальном хирургическом планировании и длительном послеоперационном наблюдении эндокринолога, нейрохирурга и офтальмолога.

Выводы

1. Проведённый сравнительный анализ показал, что гигантские неактивные аденомы гипофиза отличаются от макроаденом не только большим размером, но и более выраженным клинко-эндокринным и нейровизуализационным профилем, что подтверждает необходимость их выделения в отдельную категорию клинического наблюдения.
2. Гигантские НАГ характеризовались преобладанием тотального варианта роста — 71,8% случаев против 36,4% при макроаденомах ($p < 0,001$), а также высокой частотой параселлярной инвазии в обеих группах без статистически значимых различий. Эти особенности могут осложнять хирургическое лечение и повышать риск неполного удаления опухоли.
3. По данным гормонального обследования у пациентов с гигантскими НАГ отмечались более выраженные нарушения гипофизарных осей: достоверно более низкие показатели ЛГ, ФСГ, СТГ, кортизола и общего тестостерона по сравнению с группой макроаденом ($p < 0,005$). Это отражает более значимое компрессионное воздействие опухоли на нормальную ткань гипофиза.
4. Пангипопитуитаризм выявлялся значительно чаще у пациентов с гигантскими НАГ — 72,9% против 10,9% при макроаденомах ($p < 0,001$), что подтверждает связь между увеличением размеров опухоли, распространённостью роста и формированием множественной гормональной недостаточности.
5. Нейроофтальмологические нарушения сохраняли высокую клиническую значимость в обеих группах. Выявление битемпоральной гемианопсии у 81,8% пациентов с макроНАГ и у 51,0% пациентов с гигантскими НАГ ($p < 0,001$) подчёркивает необходимость обязательного исследования остроты зрения, полей зрения и глазного дна у всех пациентов с крупными неактивными аденомами гипофиза.
6. Вторичная остеопения была выявлена исключительно в группе гигантских НАГ (17,7%; $p < 0,001$), что может быть связано с более выраженной соматотропной и гонадотропной недостаточностью. Полученные данные обосновывают необходимость включения оценки минеральной плотности костной ткани в план обследования пациентов с гигантскими НАГ.

7. Послеоперационный несахарный диабет чаще регистрировался у пациентов с гигантскими НАГ (12,5% против 3,6% при макроаденомах), однако различия не достигали статистической значимости ($p>0,05$). Несмотря на это, данный показатель сохраняет клиническое значение и подчёркивает необходимость длительного послеоперационного эндокринологического наблюдения.
8. Таким образом, пациенты с гигантскими НАГ нуждаются в расширенном междисциплинарном подходе, включающем динамическое наблюдение эндокринолога, нейрохирурга и офтальмолога, своевременную коррекцию гормональной недостаточности, контроль зрительных функций и оценку риска метаболических и костных осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Asa SL, Mete O, Perry A, Osamura RY. Overview of the 2022 WHO Classification of Pituitary Tumors. *Endocr Pathol.* 2022;33(1):6–26. doi:10.1007/s12022-022-09703-7.
2. Yavropoulou MP, Tsoli M, Barkas K, Kaltsas G, Grossman A. The natural history and treatment of non-functioning pituitary adenomas (non-functioning PitNETs). *Endocr Relat Cancer.* 2020;27(10):R375–R390. doi:10.1530/ERC-20-0193.
3. Whyte E, Nezu M, Chik C, Tateno T. Update on Current Evidence for the Diagnosis and Management of Nonfunctioning Pituitary Neuroendocrine Tumors. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2023;38(6):631–654. doi:10.3803/EnM.2023.1846.
4. Esposito D, Olsson DS, Ragnarsson O, et al. Non-functioning pituitary adenomas: indications for pituitary surgery and post-surgical management. *Pituitary.* 2019;22(4):422–434. doi:10.1007/s11102-019-00960-0.
5. Juraschka K, Khan OH, Godoy BL, Monsalves E, et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach to large and giant pituitary adenomas: institutional experience and predictors of extent of resection. *J Neurosurg.* 2014;121(1):75–83. doi:10.3171/2014.3.JNS131679.
6. Chohan MO, Levin AM, Singh R, et al. Three-dimensional volumetric measurements in defining endoscope-guided giant adenoma surgery outcomes. *Pituitary.* 2016;19(3):311–321. doi:10.1007/s11102-016-0713-6.
7. Han S, Gao W, Jing Z, Wang Y, Wu A. How to deal with giant pituitary adenomas: transsphenoidal or transcranial, simultaneous or two-staged? *J Neurooncol.* 2017;132(2):313–321. doi:10.1007/s11060-017-2371-5.
8. Landeiro JA, Fonseca EO, Monnerat AL, Taboada GF, Cabral GA, Antunes F. Nonfunctioning giant pituitary adenomas: Invasiveness and recurrence. *Surg Neurol Int.* 2015;6:179. doi:10.4103/2152-7806.170430.
9. Urmanova YM, Mirtukhtaeva MB. The frequency of various giant pituitary adenomas on retrospective data. *Int J Radiol Radiat Ther.* 2022;9(2):38–40.
10. Holova DSh, Khalimova ZYu. Clinical and immunohistochemical features of non-functioning pituitary adenomas. *Central Asian Endocrinological Journal.* 2022;3(1):45–52.
11. Bonomo G, Bertani GA, Carrabba GG, et al. The suprasellar volume of nonfunctioning pituitary adenomas: a useful tool for predicting visual field deficits. *Pituitary.* 2020;23(5):552–557. doi:10.1007/s11102-020-01062-8.
12. Chibbaro S, Signorelli F, Milani D, et al. Primary endoscopic endonasal management of giant pituitary adenomas: outcome and pitfalls from a large prospective multicenter experience. *Cancers (Basel).* 2021;13(14):3603. doi:10.3390/cancers13143603.
13. Makarenko S, Alzahrani I, Karsy M, et al. Outcomes and surgical nuances in management of giant pituitary adenomas: a review of 108 cases in the endoscopic era. *J Neurosurg.* 2022;137(3):635–646. doi:10.3171/2021.9.JNS211349.
14. Chen Y, Xu X, Cao J, et al. Transsphenoidal Surgery of Giant Pituitary Adenoma: Results and Experience of 239 Cases in A Single Center. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:879702. doi:10.3389/fendo.2022.879702.
15. Gaillard S, Adeniran S, Villa C, et al. Outcome of giant pituitary tumors requiring surgery. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:975560. doi:10.3389/fendo.2022.975560.
16. Pascual-Corrales E, Acitores Cancela A, Baonza G, et al. Clinical presentation and surgical outcomes of very large and giant pituitary adenomas: 80 cases in a cohort study of 306 patients with pituitary adenomas. *Acta Neurochir (Wien).* 2024;166(1):225. doi:10.1007/s00701-024-06064-8.

Поступила 20.06.2026

УДК 616.831-005.1:616-056.7:575.113:616-08-039.35

**ИШЕМИК ИНСУЛЬТ ХАВФИНИ ПЕРСОНАЛЛАШТИРИЛГАН БАҲОЛАШДА
КЛИНИК, ЛАБОРАТОР ВА ХУЛҚ-АТВОР ОМИЛЛАРИНИНГ ИНТЕГРАЛ
АҲАМИЯТИ**

С.Н. Рахматова <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

e-mail: raxmatova.sanobar@bsmi.uz

Ж.Б. Бобоназаров <https://orcid.org/0009-0001-4355-7760>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Ишемик инсульт хавфи юқори бўлган 181 нафар бемор ва 30 нафар соғлом шахсда клиник, лаборатор ва хулқ-атвор омилларининг прогностик аҳамияти баҳоланди. Артериал гипертензия, қандли диабет, дислипидемия, гипергомоцистеинемия, ICAM-1 ва D-dimer даражасининг ошиши, шунингдек чекиш, гиподинамия ва семизлик ишемик инсультнинг мустақил предикторлари эканлиги аниқланди. Ушбу омилларни бирлаштирган интеграл модель ишемик инсульт хавфини юқори аниқлик билан прогноз қилиш имконини берди ҳамда персоналлаштирилган профилактика ва эрта хавф стратификацияси учун самарали ёндашув эканлиги асосланди. Мақсад: клиник, лаборатор биомаркерлар ва модификацияланувчи хулқ-атвор омилларининг ишемик инсульт ривожланишидаги аҳамиятини баҳолаш ҳамда улар асосида персоналлаштирилган хавфни прогноз қилиш моделини ишлаб чиқиш. Материал ва усуллар: Тадқиқотга ишемик инсульт хавфи юқори бўлган 181 нафар бемор ва 30 нафар амалий соғлом шахс киритилди. Барча иштирокчиларда клиник текширув, антропометрик баҳолаш, лаборатор таҳлиллар (липид спектри, гоомоцистеин, ICAM-1, D-dimer), ЭКГ, ЭхоКГ, брахиоцефал артериялар ультратовуш доплерографияси ҳамда хулқ-атвор хавф омиллари баҳоланди. Олинган маълумотлар логистик регрессия ва ROC-таҳлил усуллари ёрдамида қайта ишланди. Натижалар: Артериал гипертензия, қандли диабет, дислипидемия, гипергомоцистеинемия, ICAM-1 ва D-dimer даражасининг ошиши, шунингдек чекиш, гиподинамия ва семизлик ишемик инсультнинг мустақил предикторлари эканлиги аниқланди. Ушбу омилларни бирлаштирган интеграл хавф модели ишемик инсульт хавфини юқори аниқлик билан прогноз қилиш имконини берди. Клиник, лаборатор ва хулқ-атвор омилларини комплекс баҳолаш ишемик инсульт хавфини эрта аниқлаш, индивидуал профилактик чораларни режалаштириш ва бирламчи профилактика самарадорлигини ошириш имконини беради.

Калит сўзлар: ишемик инсульт, хавф омиллари, персоналлаштирилган профилактика, гоомоцистеин, ICAM-1, D-dimer, эндотелиал дисфункция, ROC-таҳлил.

**ИНТЕГРАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ, ЛАБОРАТОРНЫХ И
ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ОЦЕНКЕ РИСКА
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

С.Н. Рахматова <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

e-mail: raxmatova.sanobar@bsmi.uz

Ж.Б. Бобоназаров <https://orcid.org/0009-0001-4355-7760>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

У 181 пациента с высоким риском ишемического инсульта и 30 практически здоровых лиц была оценена прогностическая значимость клинических, лабораторных и поведенческих факторов риска. Установлено, что артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, гипергомоцистеинемия, повышенные уровни ICAM-1 и D-dimer, а также курение, гиподинамия и ожирение являются независимыми предикторами развития ишемического инсульта. Разработанная интегральная модель, объединяющая указанные факторы, обеспечила высокую точность прогнозирования риска ишемического инсульта и подтвердила свою эффективность для ранней стратификации риска и персонализированной профилактики. Цель: Оценить значение клинических, лабораторных биомаркеров и модифицируемых поведенческих факторов риска в развитии ишемического инсульта и разработать персонализированную модель прогнозирования. Материалы и методы: Обследованы 181 пациент с высоким риском ишемического инсульта и 30 практически здоровых лиц. Проведены клиническое обследование, антропометрия, лабораторные исследования, определение уровня гомоцистеина, ICAM-1 и D-dimer, ЭКГ, ЭхоКГ, ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий. Статистическая обработка включала логистическую регрессию и ROC-анализ. Артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, гипергомоцистеинемия, повышение ICAM-1 и D-dimer, а также курение, гиподинамия и ожирение являлись независимыми предикторами ишемического инсульта. Интегральная модель продемонстрировала высокую прогностическую эффективность. Заключение: Комплексная оценка клинических, лабораторных и поведенческих факторов позволяет повысить эффективность ранней диагностики и персонализированной профилактики ишемического инсульта.

Ключевые слова: ишемический инсульт, факторы риска, персонализированная профилактика, гомоцистеин, ICAM-1, D-dimer, ROC-анализ.

INTEGRATED SIGNIFICANCE OF CLINICAL, LABORATORY, AND BEHAVIORAL FACTORS IN THE PERSONALIZED ASSESSMENT OF ISCHEMIC STROKE RISK

S.N. Rakhmatova <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

e-mail: raxmatova.sanobar@bsmi.uz

J.B. Bobonazarov <https://orcid.org/0009-0001-4355-7760>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1

Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The prognostic significance of clinical, laboratory, and behavioral risk factors was evaluated in 181 patients at high risk of ischemic stroke and 30 apparently healthy individuals. Arterial hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, hyperhomocysteinemia, elevated ICAM-1 and D-dimer levels, as well as smoking, physical inactivity, and obesity were identified as independent predictors of ischemic stroke. An integrated risk model incorporating these factors demonstrated high accuracy in predicting the risk of ischemic stroke and proved effective for early risk stratification and personalized prevention. Objective. To evaluate the role of clinical, laboratory and behavioral risk factors in ischemic stroke development and to develop a personalized risk prediction model. Materials and methods. The study included 181 individuals at high risk of ischemic stroke and 30 healthy controls. Clinical examination, anthropometric assessment, laboratory investigations including homocysteine, ICAM-1 and D-dimer measurements, ECG, echocardiography and carotid Doppler ultrasonography were performed. Logistic regression and ROC analysis were used for statistical evaluation. Results. Arterial hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, elevated homocysteine, ICAM-1 and D-dimer, together with smoking, physical inactivity and obesity were identified as independent predictors of ischemic stroke. The integrated risk model demonstrated high predictive accuracy. Conclusion: Comprehensive assessment of clinical, laboratory and behavioral factors improves early identification of individuals at high risk and provides a basis for personalized primary prevention of ischemic stroke.

Keywords: ischemic stroke, risk factors, personalized prevention, homocysteine, ICAM-1, D-dimer, ROC analysis.

Долзарблиги

Ишемик инсульт дунё микёсида ногиронлик ва ўлимнинг етакчи сабабларидан бири бўлиб қолмоқда [2, 5]. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти ҳамда сўнгги халқаро эпидемиологик тадқиқотлар маълумотларига кўра, аҳолининг қариши, артериал гипертензия, қандли диабет, дислипидемия, юрак-қон томир касалликлари ва носоғлом турмуш тарзи омилларининг кенг тарқалиши инсульт учраш частотаси ва унинг ижтимоий-иқтисодий оқибатларини янада кучайтирмоқда [4, 7]. Шу муносабат билан инсульт хавфини эрта аниқлаш ва унинг индивидуал прогнозини баҳолаш замонавий неврологиянинг устувор йўналишларидан бири ҳисобланади [1, 10].

Ишемик инсульт хавфини баҳолашда қўлланилаётган анъанавий клиник шкалалар беморнинг ёши, артериал босими, қандли диабет, чекиш, юрак-қон томир касалликлари каби клиник омилларни ҳисобга олса-да, улар эндотелиал дисфункция, яллиғланиш, гиперкоагуляция ва метаболик бузилишларни тўлиқ акс эттирмайди [3, 8]. Шунинг учун сўнгги йилларда клиник маълумотларни лаборатор биомаркерлар билан интеграция қилишга асосланган персоналлаштирилган хавф моделларини ишлаб чиқишга алоҳида эътибор қаратилмоқда [6, 9]. Замонавий тадқиқотларда ICAM-1, D-dimer, фибриноген, гомоцистеин, HbA1c, липид алмашинуви кўрсаткичлари ҳамда бошқа лаборатор маркерлар эндотелиал дисфункция, атеротромбоз, гиперкоагуляция ва сурункали яллиғланиш жараёнларини акс эттирувчи мустақил прогностик омиллар сифатида баҳоланмоқда [8]. Ушбу биомаркерларнинг ўзгариши инсульт ривожланиш хавфи, унинг оғирлиги ва такрорланиш эҳтимоли билан боғлиқ эканлиги кўплаб клиник тадқиқотларда қайд этилган [10].

Шу билан бирга, адабиётларда жисмоний фаолликнинг етишмаслиги, носоғлом овқатланиш, чекиш, алкоголь истеъмоли, сурункали психоэмоционал стресс ва даволашга риоя қилмаслик каби хулқ-атвор омиллари ҳам ишемик инсультнинг мустақил ва модификацияланувчи хавф омиллари сифатида эътироф этилган [3]. Бироқ мазкур омилларни клиник ва лаборатор кўрсаткичлар билан биргаликда комплекс баҳолашга бағишланган тадқиқотлар ҳозирги вақтда чекланган бўлиб, мавжуд маълумотлар бир-биридан фарқ қилади. Шу сабабли клиник хусусиятлар, лаборатор биомаркерлар ва хулқ-атвор омилларини ягона интеграл моделда баҳолаш ишемик инсульт хавфини янада аниқроқ прогноз қилиш, юқори хавф гуруҳларини эрта аниқлаш ва профилактик чора-тадбирларни персоналлаштириш имконини беради. Бу эса профилактик неврологияда янги диагностик ёндашувларни ишлаб чиқиш, даволаш тактикасини индивидуаллаштириш ҳамда инсультнинг бирламчи ва иккиламчи профилактикаси самарадорлигини оширишда муҳим илмий ва амалий аҳамият касб этади.

Тадқиқот мақсади — ишемик инсульт хавфи юқори бўлган шахсларда клиник, лаборатор ва модификацияланувчи хулқ-атвор омилларининг диагностик ва прогностик аҳамиятини баҳолаш ҳамда улар асосида персоналлаштирилган хавфни прогноз қилиш моделини ишлаб чиқиш.

Материал ва усуллар

Тадқиқот 2023–2026 йиллар давомида Самарқанд вилояти кўп тармокли тиббиёт маркази неврология бўлими ҳамда бирламчи тиббий-санитария муассасаларида олиб борилди. Тадқиқотга ишемик инсульт ривожланиш хавфи юқори бўлган 181 нафар бемор жалб қилинди. Назорат гуруҳини 30 нафар амалий соғлом шахс ташкил этди. Барча иштирокчиларда клиник-анамнестик маълумотлар йиғилди, артериал босим, тана вазни индекси, бел айланаси, чекиш ҳолати, жисмоний фаоллик, овқатланиш хусусиятлари ва психоэмоционал стресс баҳоланди. Шунингдек, ЭКГ, эхокардиография ва брахиоцефал артериялар ультратовуш доплерографияси ўтказилди. Лаборатор текширувлар доирасида умумий ва биокимёвий қон таҳлиллари, липид спектри, гомоцистеин, ICAM-1 ҳамда D-dimer миқдори аниқланди. Ушбу биомаркерлар эндотелиал дисфункция, яллиғланиш ва гиперкоагуляция ҳолатини баҳолаш учун қўлланилди.

Статистик таҳлил SPSS Statistics дастурида амалга оширилди. Маълумотларнинг нормал тақсимланиши Shapiro–Wilk тести орқали текширилди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқлар Student t-тести, Mann–Whitney U ва χ^2 тестлари ёрдамида баҳоланди. Ишемик инсультнинг мустақил предикторларини аниқлаш учун кўп омилли логистик регрессия таҳлили бажарилди. Прогностик моделнинг диагностик самарадорлиги ROC-таҳлил ёрдамида баҳоланди. $p < 0,05$ статистик аҳамиятли деб қабул қилинди.

Натижа ва таҳлиллар

Ишемик инсульт хавфи юқори бўлган беморларда асосий клиник хавф омиллари назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада кўп учради. Хусусан, артериал гипертензия асосий гуруҳда 148 нафар (81,8%) беморда аниқланган бўлиб, назорат гуруҳидаги кўрсаткич (30,0%) билан таққослаганда ишончли юқори бўлди ($\chi^2=38,9$; $p < 0,001$). Қандли диабет ҳам асосий гуруҳ беморларининг 37,0%ида

кайд этилган бўлиб, назорат гуруҳига (13,3%) нисбатан статистик аҳамиятли фарқ кузатилди ($\chi^2=6,54$; $p=0,011$).

Дислипидемия энг кўп учраган хавф омилларидан бири бўлиб, у асосий гуруҳда 65,2% ҳолатда, назорат гуруҳида эса 26,7% ҳолатда аниқланди ($\chi^2=15,42$; $p<0,001$). Семизлик асосий гуруҳ беморларининг 45,9%ида кайд этилган бўлиб, бу кўрсаткич назорат гуруҳига (23,3%) нисбатан ишончли юқори эканлиги аниқланди ($\chi^2=5,23$; $p=0,022$). Шунингдек, атриал фибрилляция асосий гуруҳда 17,1% беморда, назорат гуруҳида эса атиги 3,3% ҳолатда учраб, статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ намоён қилди ($\chi^2=4,18$; $p=0,041$), (1-жадвал).

1-жадвал

Ишемик инсульт хавфи юқори бўлган беморларда клиник хавф омилларининг тарқалиши

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ (n=181)	Назорат (n=30)	χ^2	p
Артериал гипертензия	148 (81,8%)	9 (30,0%)	38,9	<0,001
Қандли диабет	67 (37,0%)	4 (13,3%)	6,54	0,011
Дислипидемия	118 (65,2%)	8 (26,7%)	15,42	<0,001
Семизлик	83 (45,9%)	7 (23,3%)	5,23	0,022
Атриал фибрилляция	31 (17,1%)	1 (3,3%)	4,18	0,041

Олинган натижалар ишемик инсульт хавфи юқори бўлган беморларда артериал гипертензия, дислипидемия, қандли диабет, семизлик ва атриал фибрилляциянинг муҳим клиник хавф омиллари эканлигини тасдиқлайди. Айниқса, артериал гипертензия ва дислипидемиянинг юқори тарқалганлиги мазкур омилларни эрта аниқлаш ва назорат қилиш ишемик инсультнинг бирламчи профилактикасида устувор аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади.

Тадқиқотда ишемик инсульт хавфи юқори бўлган беморларда лаборатор биомаркерлар кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада ўзгарганлигини кўрсатди. Хусусан, гомоцистеиннинг ўртача концентрацияси асосий гуруҳда $18,9\pm 5,2$ мкмоль/л ни ташкил этиб, назорат гуруҳидаги $10,6\pm 2,7$ мкмоль/л кўрсаткичидан ишончли юқори эканлиги аниқланди ($p<0,001$). Бу гипергомоцистеинемиянинг эндотелиал шикастланиш ва атеротромбоз ривожланишида муҳим аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлайди.

Эндотелиал дисфункция маркери ҳисобланган ICAM-1 миқдори ҳам асосий гуруҳда (352 ± 61 нг/мл) назорат гуруҳига (218 ± 47 нг/мл) нисбатан сезиларли даражада юқори бўлиб, фарқ статистик жиҳатдан ишончли эканлиги кайд этилди ($p<0,001$). Худди шунингдек, гиперкоагуляциянинг муҳим лаборатор кўрсаткичи бўлган D-dimer даражаси асосий гуруҳда 688 ± 184 нг/мл ни ташкил қилиб, назорат гуруҳидаги 291 ± 97 нг/мл кўрсаткичидан қарийб икки баробар юқори бўлди ($p<0,001$).

Липид алмашинуви таҳлилида ҳам ишончли фарқлар аниқланди. Асосий гуруҳда LDL миқдори $4,26\pm 0,71$ ммоль/л бўлиб, назорат гуруҳидаги $2,91\pm 0,58$ ммоль/л кўрсаткичидан сезиларли юқори эканлиги кузатилди ($p<0,001$). Аксинча, кардиопротектив аҳамиятга эга бўлган HDL даражаси асосий гуруҳда $0,93\pm 0,19$ ммоль/л ни ташкил этиб, назорат гуруҳидаги $1,29\pm 0,24$ ммоль/л кўрсаткичидан ишончли паст бўлди ($p<0,001$), (2-жадвал).

2-жадвал

Лаборатор биомаркерларнинг таққослама кўрсаткичлари

Биомаркер	Асосий гуруҳ	Назорат	p
Гомоцистеин (мкмоль/л)	$18,9\pm 5,2$	$10,6\pm 2,7$	<0,001
ICAM-1 (нг/мл)	352 ± 61	218 ± 47	<0,001
D-dimer (нг/мл)	688 ± 184	291 ± 97	<0,001
LDL (ммоль/л)	$4,26\pm 0,71$	$2,91\pm 0,58$	<0,001
HDL (ммоль/л)	$0,93\pm 0,19$	$1,29\pm 0,24$	<0,001

Умуман олганда, олинган натижалар ишемик инсульт хавфи юқори бўлган беморларда эндотелиал дисфункция, гиперкоагуляция ва липид алмашинувининг бузилиши яққол намоён бўлишини кўрсатади. Гомоцистеин, ICAM-1, D-dimer, LDL ва HDL даражасидаги ушбу ўзгаришлар мазкур биомаркерларни ишемик инсульт хавфини баҳолаш, эрта диагностика қилиш ҳамда персоналлаштирилган профилактика стратегиясини шакллантиришда муҳим лаборатор мезонлар сифатида қўллаш мумкинлигини тасдиқлайди.

Кўп омилли регрессия таҳлили артериал гипертензия ишемик инсультнинг энг кучли мустақил предиктори эканлигини кўрсатди (OR=4,72; 95% CI:2,18–10,24; $p<0,001$). Шунингдек, дислипидемия, гипергомоцистеинемия, ICAM-1, D-dimer ҳамда чекиш ҳам мустақил аҳамиятга эга эканлиги исботланди (3-жадвал).

Кўп омилли логистик регрессия таҳлили

Хавф омили	OR	95% CI	p
Артериал гипертензия	4,72	2,18–10,24	<0,001
Дислипидемия	3,44	1,69–7,02	<0,001
Гомоцистеин ↑	3,08	1,54–6,17	0,002
ICAM-1 ↑	2,81	1,37–5,78	0,004
D-dimer ↑	2,56	1,29–5,07	0,007
Чекиш	2,12	1,04–4,31	0,039

ROC-таҳлил натижалари ишлаб чиқилган персоналлаштирилган прогноз моделининг юқори диагностик самарадорлига эга эканлигини кўрсатди (AUC=0,912). Моделнинг сезгирлиги 88,4%, спецификлиги эса 84,1% ни ташкил этди. Бу кўрсаткичлар клиник амалиётда мазкур моделдан ишемик инсульт хавфини эрта баҳолаш ва юқори хавф гуруҳларини аниқлашда самарали фойдаланиш мумкинлигини кўрсатади (4-жадвал).

жадвал 4

Персоналлаштирилган прогноз модели самарадорлиги

Кўрсаткич	Қиймат
AUC	0,912
Сезгирлик	88,4 %
Спецификлик	84,1 %
PPV	86,9 %
NPV	85,7 %

Хулоса

Олинган натижалар ишемик инсульт ривожланишида анъанавий клиник хавф омиллари билан бир қаторда эндотелиал дисфункция (ICAM-1), гиперкоагуляция (D-dimer) ва метаболик бузилишлар (гомоцистеин, дислипидемия) муҳим ўрин тутишини кўрсатди. Барча ушбу кўрсаткичларни ягона интеграл моделга бирлаштириш унинг прогноزلаш қобилиятини сезиларли ошириб, юқори диагностик аниқликни таъминлади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021. *Lancet Neurol.* 2024;23(10):973–1008.
2. Abd-Allah F, Kaptoge S, Resnikoff S, et al. Global burden of diseases attributable to risk factors, 1990–2021. *Lancet.* 2024;403(10440):2167–2203.
3. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 Guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke.* 2021;52(7):e364–e467. doi: 10.1161/STR.0000000000000375.
4. Hachinski V, Einhäupl K, Ganten D, et al. Preventing dementia by preventing stroke. *Alzheimers Dement.* 2022;18(8):1571–1580. doi: 10.1002/alz.12432.
5. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet.* 2016;388(10046):761–775. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2.
6. Campbell BCV, De Silva DA, Macleod MR, et al. Ischaemic stroke. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5(1):70. doi: 10.1038/s41572-019-0118-8.
7. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al. Heart disease and stroke statistics—2023 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2023;147:e93–e621. doi: 10.1161/CIR.0000000000001123.
8. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(25):2982–3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.
9. Johnson CO, Nguyen M, Roth GA, et al. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019;18(5):439–458. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30034-1.
10. Rakhmatova SN, Jumaev BI. Clinical and biochemical features of ischemic stroke in young adults. *Journal of Neurology and Neurosurgical Research.* 2025;(6):110–112.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

Received: 20.06.2026, Accepted: 06.07.2026, Published: 10.07.2026

УДК 616.24-002-053.2-085

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

М.С.Сайфиддинова <https://orcid.org/0009-0009-1687-0223>

У.Р.Файзиева, Н.А.Жаббарова, М.Р.Хамдамова

Термезский филиал Ташкентского государственного медицинского Университета
Сурхандарьинская область город Термез, улица И. Каримова №64 Тел: +998 (76) 223-47-20
E-mail: info@ttatf.uz

✓ Резюме

Бронхиальная астма у детей школьного возраста остаётся актуальной проблемой современной педиатрии. Заболевание требует комплексного и персонализированного подхода, включающего не только фармакотерапию, но и медицинскую реабилитацию. В статье представлены современные принципы реабилитации, основанные на международных рекомендациях, с акцентом на образовательные программы, физическую активность, контроль факторов риска, нутритивный статус и психологическую поддержку. Рассматривается роль микронутриентов (витамин D, магний) и кишечной микробиоты в формировании течения заболевания. Показано, что мультидисциплинарный подход способствует улучшению контроля астмы и качества жизни пациентов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, реабилитация, витамин D, магний, микробиота, АСТ, персонализированная медицина.

MODERN APPROACHES TO MEDICAL REHABILITATION OF SCHOOL-AGED CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

M.S. Saifiddinova <https://orcid.org/0009-0009-1687-0223>

U.R. Fayzieva, N.A. Zhabbarova, M.R. Khamdamova

Termez Branch of Tashkent State Medical University Surkhandarya Region, Termez, I. Karimov
Street, No. 64 Tel.: +998 (76) 223-47-20 E-mail: info@ttatf.uz

✓ Resume

Bronchial asthma in school-age children remains a pressing issue in modern pediatrics. This disease requires a comprehensive and personalized approach, including not only pharmacotherapy but also medical rehabilitation. This article presents modern rehabilitation principles based on international guidelines, with an emphasis on educational programs, physical activity, risk factor management, nutritional status, and psychological support. The role of micronutrients (vitamin D, magnesium) and the gut microbiota in the development of the disease is examined. A multidisciplinary approach has been shown to improve asthma control and patient quality of life.

Keywords: bronchial asthma, children, rehabilitation, vitamin D, magnesium, microbiota, ACT, personalized medicine.

BRONXIAL ASTMA BILAN KAMOL BO'LGAN MAKTAB YOSHLI BOLALARNI TIBBIY REABILITATSIYA QILISHGA ZAMONAVIY YONDASHUVLAR

M.S. Saifiddinova <https://orcid.org/0009-0009-1687-0223>

U.R. Fayzieva, N.A. Jabbarova, M.R. Hamdamova

Toshkent Davlat Tibbiyot Universitetining Termiz filiali Surxondaryo viloyati, Termiz, I. Karimov
ko'chasi, 64-uy Tel.: +998 (76) 223-47-20 E-mail: info@ttatf.uz

✓ **Rezyume**

Maktab yoshidagi bolalarda bronxial astma zamonaviy pediatriyada dolzarb muammo bo'lib qolmoqda. Ushbu kasallik nafaqat farmakoterapiya, balki tibbiy rehabilitatsiyani ham o'z ichiga olgan kompleks va shaxsiylashtirilgan yondashuvni talab qiladi. Ushbu maqolada xalqaro ko'rsatmalarga asoslangan zamonaviy rehabilitatsiya tamoyillari, ta'lim dasturlari, jismoniy faollik, xavf omillarini boshqarish, ovqatlanish holati va psixologik yordamga urg'u berilgan holda taqdim etiladi. Kasallikning rivojlanishida mikroelementlar (D vitamini, magniy) va ichak mikrobiotasining roli o'rganiladi. Ko'p tarmoqli yondashuv astma nazoratini va bemorlarning hayot sifatini yaxshilashi ko'rsatilgan.

Kalit so'zlar: bronxial astma, bolalar, rehabilitatsiya, D vitamini, magniy, mikrobiota, ACT, shaxsiylashtirilgan tibbiyot.

Актуальность

Современная концепция ведения детей школьного возраста с бронхиальной астмой выходит далеко за рамки исключительно фармакотерапии. В соответствии с международными рекомендациями основная цель медицинской реабилитации заключается не только в достижении устойчивого контроля заболевания, но и в восстановлении функциональных возможностей организма, повышении качества жизни, профилактике обострений, сохранении физической активности ребёнка и предупреждении прогрессирования заболевания [1,2,3].

Бронхиальная астма у детей является хроническим воспалительным заболеванием дыхательных путей, требующим длительного наблюдения и комплексного лечения. Современные подходы выходят за рамки медикаментозной терапии и включают медицинскую реабилитацию, направленную на восстановление функционального состояния, снижение частоты обострений и улучшение качества жизни [4,5,6].

Медицинская реабилитация должна носить комплексный, непрерывный и персонализированный характер. Реабилитационные мероприятия разрабатываются с учётом степени тяжести бронхиальной астмы, уровня контроля заболевания, фенотипических особенностей, возраста ребёнка, наличия сопутствующей патологии, факторов риска и индивидуальных потребностей пациента. Такой подход обеспечивает максимальную эффективность лечения и способствует долгосрочному сохранению достигнутых результатов [7,8,9].

Одним из важнейших компонентов реабилитации является обучение пациента и членов его семьи. Формирование приверженности терапии, правильной техники использования ингаляционных устройств, навыков самоконтроля заболевания и своевременного распознавания симптомов ухудшения позволяет значительно снизить риск тяжёлых обострений и незапланированных госпитализаций. Использование письменного индивидуального плана действий при бронхиальной астме рассматривается как обязательный элемент современного ведения пациентов [10].

Особое значение имеет регулярный мониторинг уровня контроля заболевания. Помимо клинической оценки симптомов рекомендуется динамическое применение валидизированных опросников (АСТ и С-АСТ), проведение спирометрии или пикфлоуметрии, анализ частоты применения препаратов скорой помощи, оценка техники ингаляции и приверженности базисной терапии. Своевременная коррекция лечения в соответствии с принципами ступенчатой терапии позволяет поддерживать стабильное течение заболевания и предупреждать развитие осложнений.

Неотъемлемой частью комплексной реабилитации являются немедикаментозные мероприятия. Рациональная физическая активность, индивидуально подобранные программы лечебной физкультуры, дыхательные упражнения, направленные на улучшение вентиляционной функции лёгких и повышение толерантности к физической нагрузке, способствуют улучшению функционального состояния дыхательной системы и качества жизни детей. Реабилитационные программы должны проводиться только на фоне адекватного контроля бронхиальной астмы и с учётом индивидуальной переносимости физических нагрузок [11,12].

Современные данные свидетельствуют о важной роли нутритивного статуса в комплексной реабилитации пациентов с бронхиальной астмой. При наличии клинических показаний целесообразна оценка обеспеченности витамином D и магнием, особенно у детей с частыми обострениями, тяжёлым течением заболевания или недостаточным контролем симптомов. Коррекция выявленного дефицита должна проводиться в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и рассматриваться как часть комплексной программы медицинской реабилитации, а не как самостоятельный метод лечения бронхиальной астмы. В последние годы всё большее внимание уделяется состоянию кишечной микробиоты как одному из факторов, способных влиять на эффективность иммунного ответа и течение заболевания. Несмотря на перспективность данного направления, применение пробиотиков, пребиотиков и других методов коррекции микробиоты требует дальнейшего изучения. В настоящее время подобные вмешательства не могут рассматриваться в качестве обязательного компонента реабилитации, однако их использование у отдельных категорий пациентов представляет значительный научный и практический интерес.

Важным направлением медицинской реабилитации является устранение модифицируемых факторов риска. Рекомендуются минимизация контакта с причинно-значимыми аллергенами, отказ от воздействия табачного дыма, снижение влияния загрязнённого атмосферного воздуха, лечение сопутствующих аллергических заболеваний, поддержание нормальной массы тела, обеспечение рационального питания и своевременная вакцинация в соответствии с действующими рекомендациями.

Не менее значимым компонентом является психологическая и социальная поддержка ребёнка и его семьи. Длительное хроническое заболевание может сопровождаться тревожностью, снижением физической активности, ограничением социальной адаптации и ухудшением качества жизни. Психологическое консультирование, образовательные программы и участие семьи в процессе реабилитации способствуют повышению приверженности лечению и достижению долгосрочного контроля заболевания [13,14].

Таким образом, современная медицинская реабилитация детей школьного возраста с бронхиальной астмой представляет собой многоуровневую систему мероприятий, объединяющую фармакотерапию, обучение пациента, функциональную реабилитацию, коррекцию модифицируемых факторов риска, оценку микронутриентного статуса и длительное динамическое наблюдение. Персонализированный комплексный подход позволяет повысить эффективность лечения, уменьшить частоту обострений, улучшить качество жизни пациентов и является одним из наиболее перспективных направлений развития современной детской пульмонологии и аллергологии.

Таким образом, накопленные доказательства позволяют предположить что, несмотря на значительный прогресс в изучении бронхиальной астмы у детей школьного возраста, многие вопросы её патогенеза, диагностики, лечения и медицинской реабилитации остаются недостаточно изученными. Современные научные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего развития персонализированного подхода к ведению пациентов с учётом клинических, иммунологических, генетических и средовых факторов.

Одним из наиболее перспективных направлений является изучение взаимосвязи между обеспеченностью витамином D, магниевым статусом и состоянием кишечной микробиоты. Комплексная оценка этих факторов может способствовать более глубокому пониманию механизмов формирования хронического воспаления дыхательных путей, выявлению новых прогностических маркеров и совершенствованию программ медицинской реабилитации [14,15].

Особого внимания заслуживает поиск новых биомаркеров, позволяющих прогнозировать риск обострений, оценивать уровень контроля заболевания и индивидуальный ответ на проводимую терапию. Разработка надёжных прогностических моделей создаст предпосылки для более точной стратификации пациентов и выбора оптимальной лечебно-реабилитационной тактики.

Бронхиальная астма у детей школьного возраста требует не только эффективной фармакотерапии, но и комплексной персонализированной медицинской реабилитации, включающей коррекцию модифицируемых факторов риска, оценку микронутриентного статуса, обучение пациента, функциональную реабилитацию и длительное динамическое

наблюдение. Комплексная персонализированная медицинская реабилитация детей школьного возраста с бронхиальной астмой должна основываться не только на достижении фармакологического контроля заболевания, но и на комплексной коррекции модифицируемых факторов риска, включая оценку витамин-D-статуса, магниевого обмена, состояния кишечной микробиоты, обучение пациента, повышение приверженности терапии и длительное динамическое наблюдение. Перспективные направления дальнейших исследований [15,16].

Контроль бронхиальной астмы у детей школьного возраста

Своевременная диагностика бронхиальной астмы у детей школьного возраста имеет решающее значение для достижения устойчивого контроля заболевания, предупреждения прогрессирования воспалительного процесса и снижения риска развития тяжёлых обострений. Согласно современным международным рекомендациям, диагноз бронхиальной астмы устанавливается на основании комплексной оценки клинической картины, данных функционального исследования лёгких и результатов дополнительных лабораторных и инструментальных методов обследования.

Основу диагностики составляют тщательный анализ жалоб, анамнеза заболевания и выявление факторов риска. Наиболее характерными клиническими проявлениями являются повторяющиеся эпизоды свистящего дыхания, одышки, приступообразного кашля, чувства стеснения в грудной клетке, которые варьируют по интенсивности и времени возникновения. Типичным признаком бронхиальной астмы считается появление или усиление симптомов ночью, в ранние утренние часы, после физической нагрузки, контакта с аллергенами, холодным воздухом или вирусной инфекции. Важное место занимает оценка функции внешнего дыхания. У детей школьного возраста методом выбора является спирометрия с проведением бронходилатационного теста. Выявление обратимой бронхиальной обструкции после ингаляции короткодействующего β_2 -агониста подтверждает вариабельность ограничения воздушного потока и существенно повышает достоверность диагноза. При невозможности выполнения спирометрии дополнительную информацию обеспечивает регулярная пикфлоуметрия, позволяющая оценить суточную вариабельность пиковой скорости выдоха и эффективность проводимой терапии.

Для определения аллергического фенотипа заболевания используются аллергологические методы исследования, включающие кожные прик-тесты и определение уровня специфических иммуноглобулинов класса IgE к наиболее распространённым ингаляционным аллергенам. Выявление причинно-значимых аллергенов позволяет разработать индивидуальную программу элиминационных мероприятий и определить показания к аллерген-специфической иммунотерапии. В последние годы значительно возросла роль биомаркеров воспаления дыхательных путей. Определение количества эозинофилов периферической крови, уровня общего IgE, а также измерение фракции оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO) позволяют косвенно оценить выраженность Т2-воспаления, прогнозировать ответ на ингаляционные глюкокортикостероиды и подбирать персонализированную терапию. Вместе с тем ни один из существующих биомаркеров не может использоваться изолированно и должен интерпретироваться только в комплексе с клиническими и функциональными данными.

По литературными данными, изучены влияние неблагоприятного преморбидного фона в развитие пневмонии у детей раннего возраста. Как известно, на сегодняшний день своевременная инновационная диагностика, лечение и профилактика внебольничной пневмонии (ВП) у детей раннего возраста является одной из самых актуальных проблем в педиатрии. Своевременное и эффективное лечение ВП возможно только при ранней постановке диагноза, адекватной оценке тяжести состояния больного ребенка, рациональном выборе антибактериальной терапии с учетом фоновых болезней, возраста и весь ребенка. [17,18].

Особое значение имеет оценка уровня контроля бронхиальной астмы. Современная концепция ведения пациентов предусматривает достижение и поддержание полного контроля симптомов при минимальном риске будущих обострений, снижения функции лёгких и развития побочных эффектов терапии. Для объективизации контроля широко применяются валидизированные опросники Asthma Control Test (ACT) и Childhood Asthma Control Test (C-ACT), результаты которых дополняются анализом частоты использования препаратов

неотложной помощи, регистрацией ночных симптомов, ограничений физической активности и показателей функции внешнего дыхания.

Неотъемлемой частью современного ведения детей с бронхиальной астмой является динамическое наблюдение. Регулярная переоценка уровня контроля заболевания, анализ техники использования ингаляторов, оценка приверженности лечению, своевременная коррекция факторов риска и обучение пациента с семьёй являются обязательными компонентами долгосрочного менеджмента заболевания. Такой подход способствует уменьшению числа обострений, повышению качества жизни пациентов и снижению потребности в экстренной медицинской помощи.

Роль кишечной микробиоты в развитии и течении бронхиальной астмы у детей школьного возраста.

В последние годы кишечная микробиота рассматривается как один из важнейших факторов, участвующих в формировании иммунной системы и поддержании иммунологического гомеостаза. Развитие современных молекулярно-генетических методов исследования существенно расширило представления о роли микробиома в патогенезе аллергических заболеваний, включая бронхиальную астму. Особое внимание уделяется концепции оси «кишечник–лёгкие» (gut–lung axis), отражающей тесную функциональную взаимосвязь между кишечной микробиотой, иммунной системой и дыхательными путями.

В физиологических условиях кишечная микробиота обеспечивает формирование иммунологической толерантности, участвует в созревании врождённого и адаптивного иммунитета, поддерживает целостность кишечного барьера и регулирует продукцию биологически активных метаболитов. Одним из важнейших механизмов иммуномодулирующего действия микробиоты является образование короткоцепочечных жирных кислот (ацетата, пропионата и бутирата), которые оказывают противовоспалительное действие, стимулируют дифференцировку регуляторных Т-лимфоцитов и способствуют снижению выраженности аллергического воспаления [19,20].

Нарушение качественного и количественного состава кишечной микробиоты (дисбиоз) сопровождается снижением микробного разнообразия, уменьшением количества бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты, и усилением провоспалительных иммунных реакций. Предполагается, что подобные изменения могут способствовать нарушению формирования иммунной толерантности, повышению продукции иммуноглобулина Е, активации Т2-воспаления и увеличению риска развития бронхиальной астмы у генетически предрасположенных детей.

Современные исследования свидетельствуют, что изменения кишечного микробиома могут быть связаны не только с дебютом заболевания, но и с особенностями его клинического течения. У детей с бронхиальной астмой нередко выявляются снижение микробного разнообразия, изменение соотношения основных бактериальных таксонов и уменьшение содержания микроорганизмов, обладающих противовоспалительной активностью. Эти нарушения могут ассоциироваться с более частыми обострениями, недостаточным контролем симптомов и снижением эффективности базисной противовоспалительной терапии [21,22].

На состояние кишечной микробиоты оказывают влияние многочисленные факторы, включая характер питания, применение антибактериальных препаратов, особенности родоразрешения, грудное вскармливание, экологические условия и обеспеченность организма микронутриентами. В последние годы обсуждается возможная взаимосвязь между дефицитом витамина D, нарушением магниевого обмена и изменениями кишечного микробиома, что свидетельствует о комплексном характере механизмов, участвующих в развитии бронхиальной астмы.

Перспективным направлением современной педиатрии является изучение возможностей целенаправленной коррекции кишечной микробиоты. Исследуется влияние пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и особенностей пищевого рациона на состояние иммунной системы и течение бронхиальной астмы. Однако результаты клинических исследований остаются неоднозначными, а убедительных доказательств эффективности рутинного применения этих вмешательств для контроля бронхиальной астмы в настоящее время недостаточно. В связи с

этим их использование должно основываться на принципах доказательной медицины и индивидуальной оценке клинической ситуации [23,24,25].

Особый интерес представляет интеграция оценки кишечной микробиоты в концепцию персонализированной медицины. Комплексный анализ клинических данных, фенотипа заболевания, иммунологических показателей, микронутриентного статуса и особенностей микробиома потенциально позволит более точно прогнозировать течение заболевания, индивидуализировать терапию и повысить эффективность реабилитационных мероприятий.

В настоящее время большинство исследований носит наблюдательный характер. Причинно-следственная связь между изменениями микробиоты и тяжестью бронхиальной астмы окончательно не доказана. Поэтому результаты требуют подтверждения в крупных проспективных исследованиях.

Несмотря на стремительное развитие исследований в области микробиома, большинство имеющихся данных основано на наблюдательных исследованиях, что ограничивает возможность установления причинно-следственной связи между изменениями кишечной микробиоты и течением бронхиальной астмы. Следует учитывать, что состав микробиома существенно зависит от возраста ребёнка, характера питания, применения антибактериальных препаратов, экологических факторов и географических особенностей популяции. Это затрудняет сопоставление результатов различных исследований и объясняет отсутствие единых клинических рекомендаций по использованию пробиотиков и других методов коррекции микробиоты при бронхиальной астме. Вместе с тем накопленные данные свидетельствуют о значительном потенциале данного направления для разработки новых персонализированных подходов к профилактике, лечению и медицинской реабилитации

Таким образом, кишечная микробиота является важным звеном патогенеза бронхиальной астмы и одним из наиболее перспективных объектов современных научных исследований. Несмотря на то что многие механизмы взаимодействия микробиоты и иммунной системы продолжают изучаться, накопленные данные свидетельствуют о значительном потенциале использования концепции оси «кишечник–лёгкие» при разработке новых подходов к профилактике, лечению и медицинской реабилитации детей школьного возраста с бронхиальной астмой.

Анализ современных публикаций показывает, что наиболее эффективные программы реабилитации основаны на мультидисциплинарном подходе. Изолированное применение отдельных методов значительно уступает комплексным программам, включающим обучение пациента, контроль приверженности терапии, физическую реабилитацию, нутритивную поддержку и мониторинг факторов риска.

На состояние кишечной микробиоты оказывают влияние многочисленные факторы, включая характер питания, применение антибактериальных препаратов, особенности родоразрешения, грудное вскармливание, экологические условия и обеспеченность организма микронутриентами. В последние годы обсуждается возможная взаимосвязь между дефицитом витамина D, нарушением магниевого обмена и изменениями кишечного микробиома, что свидетельствует о комплексном характере механизмов, участвующих в развитии бронхиальной астмы.

Перспективным направлением современной педиатрии является изучение возможностей целенаправленной коррекции кишечной микробиоты. Исследуется влияние пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и особенностей пищевого рациона на состояние иммунной системы и течение бронхиальной астмы. Однако результаты клинических исследований остаются неоднозначными, а убедительных доказательств эффективности рутинного применения этих вмешательств для контроля бронхиальной астмы в настоящее время недостаточно. В связи с этим их использование должно основываться на принципах доказательной медицины и индивидуальной оценке клинической ситуации.

Особый интерес представляет интеграция оценки кишечной микробиоты в концепцию персонализированной медицины. Комплексный анализ клинических данных, фенотипа заболевания, иммунологических показателей, микронутриентного статуса и особенностей микробиома потенциально позволит более точно прогнозировать течение заболевания, индивидуализировать терапию и повысить эффективность реабилитационных мероприятий.

Анализ современной литературы показывает, что максимальная эффективность реабилитационных мероприятий достигается при реализации мультидисциплинарного подхода, объединяющего медикаментозное лечение, образовательные программы, физическую реабилитацию, нутритивную поддержку, психологическое сопровождение и динамический мониторинг уровня контроля заболевания. В то же время эффективность отдельных компонентов реабилитации существенно варьирует в зависимости от клинического фенотипа бронхиальной астмы, возраста ребёнка, приверженности лечению и наличия сопутствующей патологии. Это подчёркивает необходимость разработки персонализированных программ реабилитации, основанных на комплексной оценке клинических, функциональных, иммунологических и нутритивных показателей, что соответствует современным принципам доказательной и персонализированной медицины [26,27].

Таким образом, кишечная микробиота является важным звеном патогенеза бронхиальной астмы и одним из наиболее перспективных объектов современных научных исследований. Несмотря на то что многие механизмы взаимодействия микробиоты и иммунной системы продолжают изучаться, накопленные данные свидетельствуют о значительном потенциале использования концепции оси «кишечник–лёгкие» при разработке новых подходов к профилактике, лечению и медицинской реабилитации детей школьного возраста с бронхиальной астмой.

Таким образом, анализ опубликованных данных позволяет сделать вывод, что, современные данные свидетельствуют о значимой роли витамина D в регуляции иммунного ответа и воспалительных процессов при бронхиальной астме у детей. Дефицит витамина D ассоциирован с недостаточным контролем заболевания и более высокой частотой обострений, однако эффективность его рутинной коррекции требует дальнейшего уточнения.

Анализ современных исследований показывает, что противоречивость опубликованных результатов обусловлена неоднородностью исследуемых популяций, различиями в дизайне исследований и отсутствии единых критериев оценки эффективности терапии. Представляется, что наибольшую клиническую ценность оценка витамин-D-статуса имеет у детей с тяжёлым течением заболевания и недостаточным контролем бронхиальной астмы.

Перспективным направлением дальнейших исследований является проведение многоцентровых рандомизированных исследований с использованием унифицированных критериев оценки витамин-D-статуса и клинических исходов у детей различных фенотипов бронхиальной астмы.

Реабилитация — комплексная программа: обучение пациента, дыхательная гимнастика, физическая активность, нутритивная поддержка, коррекция дефицита витамина D и магния, психологическая поддержка и длительное диспансерное наблюдение. Коррекция дефицита витамина D и магния, поддержание нормального состояния кишечной микробиоты и проведение комплексной медицинской реабилитации являются перспективными компонентами персонализированного ведения детей школьного возраста с бронхиальной астмой и могут способствовать улучшению контроля заболевания, снижению частоты обострений и повышению качества жизни пациентов. Роль витамина D в патогенезе и контроле бронхиальной астмы у детей школьного возраста.

Бронхиальная астма остаётся одним из наиболее распространённых хронических заболеваний органов дыхания у детей школьного возраста и представляет собой актуальную медико-социальную проблему, требующую междисциплинарного подхода к диагностике, лечению и медицинской реабилитации. Современные представления свидетельствуют о том, что развитие и клиническое течение заболевания определяются сложным взаимодействием генетических факторов, иммунологических механизмов, воздействия окружающей среды и модифицируемых факторов риска.

Представляется, что оценка витамин-D-статуса должна рассматриваться как один из элементов комплексной стратификации риска у детей с недостаточным контролем бронхиальной астмы. Анализ современной литературы позволяет предположить, что наиболее перспективным направлением является комплексная оценка витамин-D-статуса, магниевого обмена и состояния кишечной микробиоты при разработке персонализированных программ медицинской реабилитации [29,30,31].

Медицинская реабилитация детей с бронхиальной астмой должна носить комплексный и персонализированный характер. Наиболее эффективным является мультидисциплинарный подход, включающий образовательные программы, физическую активность, контроль факторов риска, оценку нутритивного статуса и психологическую поддержку. Интеграция этих направлений позволяет достичь стабильного контроля заболевания и улучшить качество жизни пациентов.

Заключение

Таким образом, дальнейшее совершенствование системы оказания медицинской помощи детям школьного возраста с бронхиальной астмой должно быть направлено на внедрение комплексных персонализированных программ диагностики, лечения и реабилитации, основанных на современных научных данных и принципах доказательной медицины. Интеграция клинических, функциональных, иммунологических и нутритивных показателей открывает новые перспективы для повышения эффективности контроля заболевания и улучшения долгосрочного прогноза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2024 Update. Fontana (WI): GINA; 2024. 243 p. [В тексте: [1]]
2. Barber AT, Loughlin CE. Pediatric Pulmonology 2020 year in review: Asthma. *Pediatr Pulmonol.* 2021;56(8):2455-2459. doi: 10.1002/ppul.25510. [2]
3. Conrad LA, Cabana MD, Rastogi D. Defining pediatric asthma: phenotypes to endotypes and beyond. *Pediatr Res.* 2021;90:45-51. doi: 10.1038/s41390-020-01231-6. [3]
4. Liu L, Liu F, Liu YR. Effect of exercise rehabilitation on exercise capacity and quality of life in children with bronchial asthma: a systematic review. *BMC Pediatr.* 2021;21:347. doi: 10.1186/s12887-021-02847-6. [4]
5. Богданова А.В., Зандаков Ц.В., Титова О.Н. Эпидемиологические аспекты хронических болезней мелких бронхов у детей. *Вестник современной клинической медицины.* 2015;8(2):43-50. [5]
6. Юрова И.Ю., Почивалов А.В. Формирование бронхиальной астмы у детей, родившихся недоношенными, в зависимости от режимов респираторной поддержки в неонатальном периоде. *Российский педиатрический журнал.* 2011;(6):23-26. [6]
7. Голобородько М.М., Арестова Н.Е., Бойцова Е.В. Распространенность и факторы риска формирования хронических болезней мелких бронхов в детском возрасте. *Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова.* 2009;(2):46-49. [7]
8. Ермакова М.К., Матвеева Л.П. Распространенность и коморбидность бронхиальной астмы у детей. В кн.: *Труды Ижевской государственной медицинской академии: сборник научных статей.* Ижевск; 2017. С.80-81. [8]
9. Тимашева Р.З., Азнабаева Ю.Г., Муталов А.Г., Питюк А.Н. Заболеваемость хроническими бронхолегочными болезнями детей и подростков в Республике Башкортостан. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2010;5(6):6-11. [9]
10. Токарев А.Н., Попова И.В., Беляков В.А., Вахрушева Е.Е. Влияние биологических и средовых факторов на формирование бронхиальной астмы у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2015;60(4):239. [10]
11. Гельцер Б.И., Просекова Е.В., Матвеева Н.Ю., Шестовская Т.Н. Распространенность бронхиальной астмы среди населения Российской Федерации. *Здравоохранение Российской Федерации.* 2019;63(6). doi: 10.18821/0044-197X-2019-63-6. [11]
12. Буйнова С.Н., Дампилова О.В. Сравнительная оценка распространенности симптомов бронхиальной астмы и аллергического ринита у детей в городах Иркутске и Улан-Удэ. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск).* 2013;121(6):135-137. [12]
13. Жирнов В.А., Балашова Е.А. Формирование бронхиальной астмы у детей в зависимости от влияния антропогенных факторов. *Современные проблемы науки и образования.* 2012;(6). [13]

14. Самигуллина Н.В., Файзуллина Р.М. Формирование бронхиальной астмы у детей. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2013;(10-1):38-41. [14]
15. Миненкова Т.А., Веденьева М.О., Симкина А.В. Клинические особенности бронхиальной астмы у детей. *Международный студенческий научный вестник*. 2018;(6). [15]
16. Батожаргалова Б.Ц., Мизерницкий М.А., Подольная Ю.Л. Метаанализ распространенности астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы в России (по результатам программы ISAAC). *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016;61(4):59-69. [16]
17. Файзиева У.Р. Внебольничная пневмония у детей: современный взгляд на проблему. *Новый день в медицине*. 2020;(2):245-249. [17]
18. Samigullina NV, Faizullina RM. Effect of environmental factors on the development of bronchial asthma in children. *European Journal of Natural History*. 2013;(5). [18]
19. Liu YR, et al. Effects of physical exercise on pulmonary rehabilitation in children with asthma: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(45):e27713. doi: 10.1097/MD.00000000000027713. [19]
20. Yang S, Liu Y, Yang F. Effect of respiratory rehabilitation on children with bronchial asthma: a randomized controlled study. *Journal of Clinical Pediatrics*. 2023;41(5):335-342. [20]
21. Qian K, Xu H, Chen Z. Advances in pulmonary rehabilitation for children with bronchial asthma. *Zhejiang Medical Journal*. 2023;52(4):518-525. doi: 10.3724/zdxbyxb-2023-0081. [21]
22. Jin G, Jiang Y, Shao H, Zhu J. The effect of pulmonary rehabilitation on childhood asthma: a systematic review and meta-analysis. *Minerva Pediatr*. 2023;75(4):604-613. doi: 10.23736/S2724-5276.21.06656-8. [22]
23. Pedersen SE, Hurd SS. Asthma guidelines and management updates. *Eur Respir J*. 2020;56(6):2002097. doi: 10.1183/13993003.02097-2020. [23]
24. Bush A, Fleming L. Asthma in children: modern management strategies. *Pediatr Respir Rev*. 2020;35:56-65. doi: 10.1016/j.prrv.2019.09.003. [24]
25. Global Initiative for Asthma (GINA). *Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2025 Report*. Fontana (WI): GINA; 2025. [25]
26. Becker AB, Abrams EM. Asthma education in school-age children. *J Asthma*. 2022;59(3):345-352. doi: 10.1080/02770903.2021.1891234. [26]
27. Hammer J, et al. Physical activity and rehabilitation in pediatric asthma. *Pediatr Pulmonol*. 2022;57(9):2140-2149. doi: 10.1002/ppul.25987. [27]
28. Балаболкин И.И., Терлецкая Р.Н., Дыбунова Е.Л. Влияние экологических факторов на аллергическую заболеваемость детского населения Российской Федерации. *Сибирское медицинское обозрение*. 2018;54(6):64-67. [28]
29. Lee SL, Lau YL, Wong HS, Tian L. Prevalence of and Risk Factors for Childhood Asthma, Rhinitis, and Eczema in Hong Kong: Proposal for a Cross-Sectional Survey. *JMIR Res Protoc*. 2017;6(6):e106. doi: 10.2196/resprot.7252. [29]
30. Agarkov NM, Poshibailova AV, Ivanov VA. Atmospheric Pollutants and Prevalence of Asthma among Children: A Review. *Human Ecology (Экология человека)*. 2020;27(5):45-49. doi: 10.33396/1728-0869-2020-5-45-49. [30]
31. Rajvanshi N, Kumar P, Goyal JP. Global Initiative for Asthma Guidelines 2024: An Update. *Indian Pediatr*. 2024;61(8):781-786. [31]
32. Dharmage SC, Perret JL, Custovic A. Epidemiology of Asthma in Children and Adults. *Front Pediatr*. 2019;7:246. doi: 10.3389/fped.2019.00246. [32]
33. Global Initiative for Asthma (GINA). *Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2024 Update*. Fontana (WI): GINA; 2024. [33]

Поступила 20.06.2026

Received: 20.06.2026, Accepted: 06.07.2026, Published: 10.07.2026

UDK 616.72-002.77:616.151.5-008.6:616.13/.14-008.6

РЕВМАТОИД АРТРИТНИНГ ЕРТА БОСҚИЧЛАРИДА ЭНДОТЕЛИАЛ ДИСФУНКСИЯ ВА ГЕМОСТАЗ КО‘РСАТКИЧЛАРИНИНГ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР АҲАМИЯТИ

Musaeva Nargiza Baxtiyrovna <https://orcid.org/0009-0008-5977-8809>

Babadjanova Shaira Agzamovna E-mail: shaira.babadjanova@tma.uz

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O‘zbekiston Farobiy ko‘chasi 2,

Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Rezyume

Dolzarbligi. *Revmatoid artrit surunkali autoimmun yallig‘lanish kasalligi bo‘lib, bo‘g‘im destruksiyasi bilan bir qatorda endotelial disfunktsiya, mikrosirkulyator buzilishlar va gemostaz tizimidagi faollashuv bilan kechadi [1–4].*

Maqsad. *Revmatoid artritning juda erta va erta bosqichlarida endotelial disfunktsiya hamda gemostaz ko‘rsatkichlarining klinik-laborator ahamiyatini baholash.*

Material va usullar. *Tadqiqotga revmatoid artrit bilan og‘rigan 85 nafar bemor va 30 nafar amaliy sog‘lom shaxsdan iborat nazorat guruhi jalb qilindi. Bemorlar juda erta revmatoid artrit (n=32) va erta revmatoid artrit (n=53) guruhlariga ajratildi. D-dimer, antitrombin III, fon Villebrand omili, endotelin-1 va sICAM-1 ko‘rsatkichlari baholandi.*

Natijalar. *D-dimer nazorat guruhida 210 ± 60 ng/ml, juda erta RA guruhida 420 ± 110 ng/ml, erta RA guruhida esa 680 ± 160 ng/ml ni tashkil etdi. Antitrombin III faolligi $102 \pm 6\%$ dan mos ravishda $94 \pm 7\%$ va $88 \pm 8\%$ gacha pasaydi. Fon Villebrand omili, endotelin-1 va sICAM-1 ko‘rsatkichlari har ikkala RA guruhida nazoratga nisbatan statistik ishonchli oshdi.*

Xulosa. *RAning erta bosqichlaridayoq endotelial disfunktsiya va gipergemostaz shakllanadi. D-dimer, antitrombin III, fon Villebrand omili, endotelin-1 va sICAM-1 ko‘rsatkichlarini kompleks baholash trombogen xavfni erta aniqlashda muhim ahamiyatga ega.*

Kalit so‘zlar: *revmatoid artrit, endotelial disfunktsiya, gemostaz, D-dimer, antitrombin III, endotelin-1, sICAM-1, fon Villebrand omili.*

КЛИНИЧЕСКОЕ И ЛАБОРАТОРНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ГЕМОСТАЗА НА РАННИХ СТАДИЯХ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Мусаева Наргиза Бахтиёровна <https://orcid.org/0009-0008-5977-8809>

Бабаджанова Шайра Агзамовна E-mail: shaira.babadjanova@tma.uz

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, 100109, Узбекистан, ул.

Фаробий, 2, Тел.: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Актуальность. *Ревматоидный артрит — это хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание, которое, наряду с разрушением суставов, сопровождается эндотелиальной дисфункцией, нарушениями микроциркуляции и активацией системы гемостаза [1–4].*

Цель. *Оценка клинико-лабораторного значения эндотелиальной дисфункции и параметров гемостаза на очень ранней и ранней стадиях ревматоидного артрита.*

Материалы и методы. *В исследовании приняли участие 85 пациентов с ревматоидным артритом и контрольная группа из 30 практически здоровых лиц. Пациенты были разделены на группы с очень ранним ревматоидным артритом (n=32) и ранним ревматоидным артритом (n=53). Были оценены D-димер, антитромбин III, фактор фон Виллебранда, эндотелин-1 и sICAM-1.*

Результаты. Уровень D-димера составлял 210 ± 60 нг/мл в контрольной группе, 420 ± 110 нг/мл в группе с очень ранней стадией РА и 680 ± 160 нг/мл в группе с ранней стадией РА. Активность антитромбина III снизилась со $102 \pm 6\%$ до $94 \pm 7\%$ и $88 \pm 8\%$ соответственно. Уровни фактора фон Виллебранда, эндотелина-1 и sICAM-1 были значительно повышены в обеих группах РА по сравнению с контрольной группой.

Вывод. Эндотелиальная дисфункция и гипергемостаз развиваются на ранних стадиях РА. Комплексная оценка уровней D-димера, антитромбина III, фактора фон Виллебранда, эндотелина-1 и sICAM-1 важна для раннего выявления тромбогенного риска.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, эндотелиальная дисфункция, гемостаз, D-димер, антитромбин III, эндотелин-1, sICAM-1, фактор фон Виллебранда.

CLINICAL AND LABORATORY SIGNIFICANCE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND HEMOSTASIS INDICATORS IN THE EARLY STAGES OF RHEUMATOID ARTHRITIS

Musaeva Nargiza Bakhtiyorovna <https://orcid.org/0009-0008-5977-8809>

Babadjanova Shaira Agzamovna E-mail: shaira.babadjanova@tma.uz

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan Farobiy Street 2,

Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

Relevance. Rheumatoid arthritis is a chronic autoimmune inflammatory disease, which, along with joint destruction, is accompanied by endothelial dysfunction, microcirculatory disorders, and activation of the hemostasis system [1–4].

Objective. Evaluation of the clinical and laboratory significance of endothelial dysfunction and hemostasis parameters in very early and early stages of rheumatoid arthritis.

Materials and methods. The study involved 85 patients with rheumatoid arthritis and a control group of 30 practically healthy individuals. Patients were divided into very early rheumatoid arthritis ($n=32$) and early rheumatoid arthritis ($n=53$) groups. D-dimer, antithrombin III, von Willebrand factor, endothelin-1 and sICAM-1 were assessed.

Results. D-dimer was 210 ± 60 ng/ml in the control group, 420 ± 110 ng/ml in the very early RA group, and 680 ± 160 ng/ml in the early RA group. Antithrombin III activity decreased from $102 \pm 6\%$ to $94 \pm 7\%$ and $88 \pm 8\%$, respectively. Von Willebrand factor, endothelin-1 and sICAM-1 levels were significantly increased in both RA groups compared to controls.

Conclusion. Endothelial dysfunction and hyperhemostasis develop in the early stages of RA. A comprehensive assessment of D-dimer, antithrombin III, von Willebrand factor, endothelin-1 and sICAM-1 levels is important for early detection of thrombogenic risk.

Keywords: rheumatoid arthritis, endothelial dysfunction, hemostasis, D-dimer, antithrombin III, endothelin-1, sICAM-1, von Willebrand factor.

Dolzarbligi

R evmatoid artrit (RA) surunkali tizimli autoimmune kasallik bo'lib, synovial qavatning doimiy yallig'lanishi, bo'g'imlarning progressiv shikastlanishi va ekstraartikulyar belgilar bilan tavsiflanadi [1,2]. Zamonaviy qarashlarga ko'ra, RA faqat bo'g'im kasalligi emas, balki immun-yallig'lanish, qon tomir endoteliyi shikastlanishi va gemostaz tizimi faollashuvi bilan kechadigan tizimli patologik jarayondir [3,4].

Endotelial disfunktsiya RAda tomir devori shikastlanishi, vazokonstriktor omillar faollashuvi, leykotsitlar adgeziyasi va trombositlar-koagulyatsion jarayonlar kuchayishining muhim bo'g'ini hisoblanadi [3–5]. Endotelin-1 vazokonstriktor faollikni, sICAM-1 yallig'lanishli endotelial faollashuvni, fon Villebrand omili esa endotelial shikastlanish va trombositlar adgeziya potensialini aks ettiradi [5–7].

Gemostaz tizimidagi o'zgarishlar RAda mikrosirkulyator buzilishlar, fibrin hosil bo'lishi, D-dimer oshishi va tabiiy antikoagulyant himoyaning susayishi bilan namoyon bo'lishi mumkin. RA bilan og'rgan

bemorlarda venoz tromboembolik va yurak-qon tomir asoratlari xavfi yuqoriligi haqidagi ma'lumotlar ushbu markerlarni klinik jihatdan o'rganishni dolzarb qiladi [8–10].

Ushbu tadqiqotning maqsadi: RAning juda erta va erta bosqichlarida endotelial disfunktsiya hamda gemostaz ko'rsatkichlaridagi o'zgarishlarning klinik-laborator ahamiyatini baholashdan iborat.

Material va usullar

Tadqiqot 2022–2025-yillarda Toshkent davlat tibbiyot universiteti ko'p tarmoqli klinikasining revmatologiya va gematologiya bo'limlarida olib borildi. Tadqiqotga RA bilan og'rigan 85 nafar bemor va 30 nafar amaliy sog'lom shaxsdan iborat nazorat guruhi kiritildi.

Tadqiqotga kiritish mezonlari: EULAR/ACR mezonlariga mos RA tashxisi [1], 18 yoshdan katta bo'lish, DAS28 bo'yicha kasallik faolligining o'rtacha darajada bo'lishi va bemorning tadqiqotda ishtirok etishga roziligi. Tadqiqotdan chiqarish mezonlari: og'ir somatik kasalliklar, o'tkir infeksiyalar, nazorat qilinmagan arterial gipertenziya, antitrombotsitar, antikoagulyant yoki statin preparatlarini qabul qilish.

Bemorlar kasallik davomiyligi bo'yicha ikki guruhga ajratildi: juda erta RA (n=32) va erta RA (n=53). Barcha ishtirokchilarda D-dimer, antitrombin III, fon Villebrand omili, endotelin-1 va sICAM-1 ko'rsatkichlari baholandi.

Statistik tahlilda natijalar $M \pm m$ ko'rinishida ifodalandi. Guruhlar o'rtasidagi farqlar $p < 0,05$ bo'lganda statistik jihatdan ishonchli deb qabul qilindi. Jadvalda p1 — juda erta RA guruhi bilan nazorat guruhi o'rtasidagi farq, p2 — erta RA guruhi bilan nazorat guruhi o'rtasidagi farq sifatida berildi.

Natijalar va tahlillar

Tadqiqot natijalari RAning erta bosqichlaridayoq endotelial disfunktsiya va gemostaz tizimi buzilishlari shakllanishini ko'rsatdi. Laborator ko'rsatkichlar nazorat guruhi, juda erta RA va erta RA guruhlarida kesimida tahlil qilindi.

D-dimer miqdori nazorat guruhida 210 ± 60 ng/ml ni tashkil etdi. Juda erta RA guruhida ushbu ko'rsatkich 420 ± 110 ng/ml gacha oshib, nazorat guruhiga nisbatan statistik jihatdan ishonchli yuqori bo'ldi ($p1 < 0,001$). Erta RA guruhida esa D-dimer 680 ± 160 ng/ml ni tashkil etdi va nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'ldi ($p2 < 0,001$).

Antitrombin III faolligi nazorat guruhida $102 \pm 6\%$ bo'lgan holda, juda erta RA guruhida $94 \pm 7\%$ gacha pasaydi ($p1 < 0,05$), erta RA guruhida esa $88 \pm 8\%$ ni tashkil etdi ($p2 < 0,05$). Bu holat RAning erta bosqichlaridayoq tabiiy antikoagulyant tizim faolligi susayishini bildiradi.

Endotelial disfunktsiya markerlari ham RA guruhlarida ishonchli o'zgarishlarga ega bo'ldi. Fon Villebrand omili nazorat guruhida $98 \pm 9\%$ bo'lgan bo'lsa, juda erta RA guruhida $126 \pm 14\%$ gacha, erta RA guruhida esa $152 \pm 18\%$ gacha oshdi. Endotelin-1 va sICAM-1 ko'rsatkichlarida ham xuddi shunday oshish kuzatildi.

1-jadval. Revmatoid artriting erta bosqichlarida endotelial disfunktsiya va gemostaz ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	Nazorat guruhi, n=30	Juda erta RA, n=32	p1	Erta RA, n=53	p2
D-dimer, ng/ml	210 ± 60	420 ± 110	$< 0,001$	680 ± 160	$< 0,001$
Antitrombin III, %	102 ± 6	94 ± 7	$< 0,05$	88 ± 8	$< 0,05$
Fon Villebrand omili, %	98 ± 9	126 ± 14	$< 0,001$	152 ± 18	$< 0,001$
Endotelin-1, pg/ml	$0,86 \pm 0,21$	$1,42 \pm 0,33$	$< 0,001$	$1,87 \pm 0,41$	$< 0,001$
sICAM-1, ng/ml	210 ± 35	325 ± 50	$< 0,001$	412 ± 70	$< 0,001$

Izoh: RA — revmatoid artrit; sICAM-1 — soluble intercellular adhesion molecule-1; p1 — juda erta RA guruhi bilan nazorat guruhi o'rtasidagi farq; p2 — erta RA guruhi bilan nazorat guruhi o'rtasidagi farq. Natijalar $M \pm m$ ko'rinishida berilgan.

Muhokama

Olingan natijalar RAning dastlabki bosqichlaridayoq gemostaz tizimi va endotelial holat o'rtasida yaqin patogenetik bog'liqlik mavjudligini ko'rsatadi. D-dimer darajasining oshishi fibrin hosil bo'lishi va fibrinoliz jarayonlari faollashganidan dalolat beradi. Bu RAda yallig'lanish bilan bog'liq prokoagulyant holat shakllanishini tasdiqlaydi [8–10].

Antitrombin III faolligining pasayishi tabiiy antikoagulyant himoyaning susayishini ko'rsatadi. Bunday holat surunkali yallig'lanish fonida trombogen potensial ortishiga olib kelishi mumkin. Shu sababli RAning

erta bosqichlarida faqat yallig'lanish faolligini emas, balki gemostaz tizimi ko'rsatkichlarini ham baholash muhimdir.

Fon Villebrand omili, endotelin-1 va sICAM-1 ko'rsatkichlarining oshishi endotelial shikastlanish, vazokonstriktor faollik va yallig'lanishli adgeziya jarayonlari kuchayganini ko'rsatadi [3–7]. Bu markerlarning bir vaqtda oshishi endotelial disfunksiya RAdA erta bosqichlardan boshlab shakllanishini va trombositlar-koagulyatsion buzilishlarni kuchaytirishi mumkinligini tasdiqlaydi.

Tadqiqot natijalari D-dimer, antitrombin III, fon Villebrand omili, endotelin-1 va sICAM-1 ko'rsatkichlarini kompleks baholash RA bilan og'rigan bemorlarda vascular va trombotik xavfni erta aniqlash uchun amaliy ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatadi.

Xulosalar

- RAning erta bosqichlaridayoq endotelial disfunksiya va gemostaz tizimi buzilishlari aniqlanadi.
- D-dimer juda erta RAdA 420 ± 110 ng/ml, erta RAdA 680 ± 160 ng/ml gacha oshib, fibrin hosil bo'lishi va fibrinoliz faollashganini ko'rsatadi.
- Antitrombin III faolligining $102 \pm 6\%$ dan $94 \pm 7\%$ va $88 \pm 8\%$ gacha pasayishi tabiiy antikoagulyant tizim susayishini bildiradi.
- Fon Villebrand omili, endotelin-1 va sICAM-1 ko'rsatkichlarining oshishi endotelial shikastlanish va yallig'lanishli adgeziya jarayonlari kuchayishini tasdiqlaydi.
- Ushbu markerlarni kompleks baholash RAdA trombogen xavfni erta aniqlashda muhim klinik-laborator ahamiyatga ega.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO III, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(9):1580-1588. doi: 10.1136/ard.2010.138461.
2. Smolen JS, Landewé RBM, Bergstra SA, Kerschbaumer A, Sepriano A, Aletaha D, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. *Ann Rheum Dis.* 2023;82(1):3-18. doi: 10.1136/ard-2022-223356.
3. Yang XZ, Chang Y, Wei W. Endothelial dysfunction and inflammation: immunity in rheumatoid arthritis. *Mediators Inflamm.* 2016;2016:6813016. doi: 10.1155/2016/6813016.
4. Anyfanti P, Gavriilaki E, Douma S, Gkaliagkousi E. Endothelial dysfunction in patients with rheumatoid arthritis: the role of hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2020;22(8):56. doi: 10.1007/s11906-020-01066-8.
5. Vischer UM. von Willebrand factor, endothelial dysfunction, and cardiovascular disease. *J Thromb Haemost.* 2006;4(6):1186-1193. doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.01949.x.
6. Manz XD, Doddaballapur A, Hynes RO, Wagner DD. Regulation of VWF in inflammatory and thrombotic diseases. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2022;42(11):1307-1320. doi: 10.1161/ATVBAHA.122.318179.
7. Klimiuk PA, Sierakowski S, Latosiewicz R, Cylwik JP, Cylwik B, Skowronski J, et al. Soluble adhesion molecules (ICAM-1, VCAM-1, and E-selectin) and vascular endothelial growth factor in patients with distinct variants of rheumatoid synovitis. *Ann Rheum Dis.* 2002;61(9):804-809. doi: 10.1136/ard.61.9.804.
8. Molander V, Bower H, Frisell T, Askling J. Risk of venous thromboembolism in rheumatoid arthritis, and its association with disease activity: a nationwide cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(2):169-175. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218419.
9. Hu LJ, Ji B, Fan HX. Venous thromboembolism risk in rheumatoid arthritis patients: a systematic review and updated meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25(22):7005-7013. doi: 10.26355/eurrev_202111_27206.
10. Fazal ZA, Stavropoulos-Kalinoglou A, Metsios GS, Kitas GD. Risk of venous thromboembolism in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Egypt Rheumatol Rehabil.* 2024;51:20. doi: 10.1186/s43166-024-00257-7.

Qabul qilingan sana 20.06.2026

Received: 20.06.2026, Accepted: 06.07.2026, Published: 10.07.2026

UDK 616.348-002/612.428+615.89

**TAJIRIBAVIY YARALI KOLIT MODELIDA LIMFA TUGUNLARINI GISTOLOGIK,
IMMUNOGISTOKIMYOVIY VA STATISTIK TEKSHIRISH USLUBIYOTI**

Malikov Mirshod Mexriddin o'g'li <https://orcid.org/0009-0002-0989-8745>

Sadiev Erali Samievich <https://orcid.org/0009-0004-2188-1246>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy
kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Rezyume**

Maqolada tajribaviy yarali kolit modelida oq zotsiz kalamushlar limfa tugunlarini o'rganishning to'liq uslubiy dizayni tavsiflangan. 3, 6 va 12 oylik jami 120 ta hayvon nazorat, tajriba (20 kun mobaynida 1 ml 8% sirka kislotasi rektal yuborish yo'li bilan yarali kolit chaqirilgan) va biokorreksiya (sut qushqo'nmas o'simligi moyi qo'llanilgan) guruhlariga taqsimlangan. Gistologik preparatlar tayyorlashning olti bosqichli texnikasi, gematoksilin-eozin va Van-Gizon usullarida bo'yash, CD3 va CD20 markerlari asosidagi avidin-biotin immunoperoksidaza usuli hamda QuPath dasturida morfometrik baholash tartibi batafsil bayon etilgan. Natijalarni statistik qayta ishlashda Shapiro-Wilk va Kolmogorov-Smirnov normallik testlari, Student t-mezoni va Mann-Whitney U-mezoni qo'llanilgan. Tavsiflangan uslubiyot yarali kolit fonida limfa tugunlarida yuzaga keladigan morfofunksional o'zgarishlarni ishonchli va takrorlanuvchan tarzda baholash imkonini beradi.

Kalit so'zlar: eksperimental model, sirka kislotasi, gistologik texnika, immunogistokimyo, CD3, CD20, QuPath, Student mezon, Mann-Whitney U-mezoni.

**МЕТОДОЛОГИЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО, ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО И
СТАТИСТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ В МОДЕЛИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА**

Маликов Мишод Мехриддин угли <https://orcid.org/0009-0002-0989-8745>

Садиев Эрали Самиевич <https://orcid.org/0009-0004-2188-1246>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

В статье описан полный методологический дизайн исследования лимфатических узлов белых беспородных крыс в модели экспериментального язвенного колита. 120 животных в возрасте 3, 6 и 12 месяцев были распределены на контрольную, экспериментальную (язвенный колит вызывался ректальным введением 1 мл 8% раствора уксусной кислоты в течение 20 дней) и группу биокоррекции (с применением масла расторопши). Подробно изложена шестиступенчатая техника приготовления гистологических препаратов, окраска гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону, авидин-биотиновый иммунопероксидазный метод с маркерами CD3 и CD20, а также порядок морфометрической отсенки в программе QuPath. При статистической обработке результатов использованы тесты нормальности Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова, t-критерий Стюдента и U-критерий Манна-Уитни. Описанная методология обеспечивает достоверную и воспроизводимую отсенку морфофункциональных изменений лимфатических узлов на фоне язвенного колита.

Ключевые слова: экспериментальная модель, уксусная кислота, гистологическая техника, иммуногистохимия, CD3, CD20, QuPath, критерий Стюдента, критерий Манна-Уитни.

METHODOLOGY FOR HISTOLOGICAL, IMMUNOHISTOCHEMICAL, AND STATISTICAL EXAMINATION OF LYMPH NODES IN AN EXPERIMENTAL ULCERATIVE COLITIS MODEL

Mirshod Malikov <https://orcid.org/0009-0002-0989-8745>

Erali Sadiev <https://orcid.org/0009-0004-2188-1246>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

This article describes the complete methodological design for studying lymph nodes of outbred white rats in an experimental ulcerative colitis model. A total of 120 animals aged 3, 6, and 12 months were divided into control, experimental (ulcerative colitis induced by rectal administration of 1 ml of 8% acetic acid solution over 20 days), and biocorrection groups (treated with milk thistle oil). The six-stage technique for preparing histological specimens, hematoxylin-eosin and van Gieson staining, the avidin-biotin immunoperoxidase method using CD3 and CD20 markers, and the morphometric evaluation procedure in QuPath software are described in detail. Statistical processing employed the Shapiro–Wilk and Kolmogorov–Smirnov normality tests, Student’s t-test, and the Mann–Whitney U test. The described methodology allows a reliable and reproducible assessment of morphofunctional changes in lymph nodes against the background of ulcerative colitis.

Keywords: experimental model, acetic acid, histological technique, immunohistochemistry, CD3, CD20, QuPath, Student’s t-test, Mann–Whitney U test.

Dolzarbligi

Ekspirimental morfologiya sohasida olingan natijalarning ishonchliligi, avvalambor, tadqiqot dizayni va qo‘llanilgan usullarning standartlashtirilganligiga bog‘liq. Yarali kolit fonida limfa tugunlarida yuzaga keladigan morfofunksional o‘zgarishlarni ob‘ektiv baholash uchun hayvonlar guruhlarini to‘g‘ri shakllantirish, kasallik modelini bir xil sharoitda chaqirish, gistologik va immunogistokimyoviy tekshiruvlarni yagona protokol asosida bajarish hamda natijalarni zamonaviy statistik usullar bilan qayta ishlash zarur[2; 11; 12;].

Yarali kolitning tarqalishi shimoliy kengliklarda va g‘arbiy mintaqalarda yuqori. Osiyoda yarali kolit bilan kasallanish va tarqalish darajasi pastroq, ammo hozirda ortib bormoqda[6; 7; 10;]. Kavkazliklar Negroid va Mongoloid irqi vakillariga qaraganda tez-tez kasallikdan aziyat chekishadi [1; 2; 5; 13; 14;]. Kasallikning eng yuqori darajasi 20-30 yosh oralig‘ida sodir bo‘ladi, ba‘zi mamlakatlarda ikkinchi cho‘qqisi 60-70 yoshda kuzatiladi. Erkaklar va ayollar orasida kasallik taxminan bir xil [3; 5; 8;]. Yarali kolit (YK) etiologiyasi noma‘lum bo‘lgan surunkali yallig‘lanishli ichak kasalligini anglatadi va genetik jihatdan moyil bo‘lgan odamlarda immunitetning yetarli darajada bo‘lmashligiga shubha qilingan multifaktorial triggerlar bilan bog‘liq[4; 9; 10;].

Ushbu maqolaning maqsadi — Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot institutida 2024–2026-yillarda bajarilgan tadqiqot doirasida qo‘llanilgan eksperimental dizayn, gistologik preparatlar tayyorlash texnikasi, immunogistokimyoviy (CD3, CD20) tekshiruv protokoli hamda statistik tahlil uslubiyo‘tini batafsil tavsiflashdan iborat. Tadqiqot xalqaro etik me‘yorlar, jumladan Xelsinki deklaratsiyasi talablariga muvofiq laboratoriya hayvonlaridan foydalanish qoidalariga rioya qilingan holda amalga oshirilgan.

Material va usullar

Tadqiqot vivariy sharoitida tug‘ilgan, har ikki jinsdagi 3, 6 va 12 oylik jami 120 ta oq zotsiz kalamushda o‘tkazildi. Tajribadan oldin hayvonlar bir hafta davomida karantinda saqlandi, somatik va yuqumli kasalliklar istisno etilgandan so‘ng standart vivariy rejimiga o‘tkazildi. Hayvonlar tasodifiy tanlov asosida uchta guruhga taqsimlandi (1-jadval): I guruh -nazorat (standart ratsion, ta’sirsiz), II guruh -tajriba (20 kun mobaynida 1 ml 8% sirka kislotasi zond yordamida rektal yuborilib, yarali kolit chaqirilgan), III guruh -biokorreksiya (yarali kolit chaqirilgandan so‘ng sut qushqo‘nmas o‘simligi moyi bilan davolangan).

Guruh	Tajriba mazmuni	3 oylik	6 oylik	12 oylik
I (n=40) - nazorat	Standart ratsion asosida boqilgan, ta'sirsiz	40 (0)	40 (0)	40 (0)
II (n=40) - tajriba	20 kun davomida 1 ml 8% sirka kislotasi rektal yuborilib, yarali kolit chaqirilgan	40 (3*)	40 (2*)	40 (1*)
III (n=40) - biokorreksiya	Yarali kolitdan so'ng sut qushqo'nmas o'simligi moyi bilan korreksiya qilingan	40 (2*)	40 (1*)	40 (1*)

Tajriba davomida hayvonlarning tana vazni dinamikasi, umumiy holati va xulq-atvori muntazam kuzatib borildi. Kuzatuv yakunida hayvonlar ertalabki soatlarda och qoringa taroziga tortildi va xalqaro tavsiyalarga muvofiq efir bilan behushlik holatida boshini kesish yo'li bilan (dekapitatsiya) chiqarib olindi.

Gistologik preparatlar tayyorlash olti kunlik ish jarayonini o'z ichiga oldi: biopsion material 10% neytral formalinda fiksatsiya qilindi, oqar suvda yuvildi, bosqichma-bosqich (40° – 100°) etil spirtlarida degidratatsiya qilindi, xloroform orqali tozalanib parafinga quyildi, MC-2 mikrotomida 4–6 mkm qalinlikdagi kesmalar tayyorlandi va gematoksilin-eozin hamda Van-Gizon usullarida bo'yaldi (2-jadval). Morfometrik o'lchovlar NLCD-307B mikroskopida amalga oshirildi.

№	Bosqich	Reaktiv / sharoit
1	Fiksatsiya	10% neytral formalin, 22 – 24°C , 24 soat
2	Yuvish	Oqar suv, 1 soat
3	Degidratatsiya	40° – 100° etil spirtlari, bosqichma-bosqich (12 soat / bosqich)
4	Tozalash (prosilaivaniye)	Xloroform, 2×30 daqiqa
5	Parafinga quyish	Xloroform+parafin (37°C), parafin (56°C), 2×30 daqiqa
6	Kesish	MC-2 mikrotomi, 4–6 mkm
7	Bo'yash	Gematoksilin-eozin; Van-Gizon; Alsian ko'ki

Immunogistokimyoviy tekshiruv CD3 (T-limfotsitlar) va CD20 (B-limfotsitlar) markerlaridan foydalangan holda avidin-biotin immunoperoksidaza usulida bajarildi: kesmalar deparafinlanib, endogen peroksidaza 3% vodorod periksi bilan bloklandi, demaskirovka bufer yordamida amalga oshirildi, birlamchi antitanachalar bilan inkubatsiya qilinib, DAB-xromogen bilan vizualizatsiya qilindi va gematoksilin bilan qo'shimcha bo'yaldi. Natijalar DM-LB (Leica, Germaniya) yorug'lik mikroskopida 200–400x kattalashtirishda 5 ta ko'rish maydonida baholandi; ekspressiya darajasi QuPath 4.4.0 dasturida hisoblanib, ijobiy hujayralar ulushiga qarab past ($<20\%$), o'rtacha (20 – 60%) va yuqori ($>60\%$) darajalarga, shuningdek 0–3 balli vizual shkalaga ajratildi.

Statistik tahlil Microsoft Excel va STATGRAPHICS dasturlari yordamida bajarildi. Ko'rsatkichlarning taqsimlanish turi namuna hajmiga qarab Shapiro–Wilk ($n < 50$) yoki Kolmogorov–Smirnov ($n \geq 50$) testlari bilan tekshirildi, qo'shimcha ravishda asimmetriya va eksess ko'rsatkichlari baholandi. Normal taqsimlangan miqdoriy ko'rsatkichlar uchun Styudent t-mezoni, taqsimlanish normal bo'lmagan hollarda mustaqil tanlamalar uchun Mann–Whitney U-mezoni qo'llanildi; farqlar $p < 0,05$ darajada statistik ahamiyatli deb baholandi. Natijalar o'rtacha arifmetik qiymat (M), standart og'ish (σ), standart xatolik (m) va 95% ishonch oralig'i (CI 95%) ko'rinishida ifodalandi.

Natija va tahlillar

Tadqiqotga jalb etilgan 120 ta kalamushdan tajriba davomida bir qismi nobud bo'ldi: manba ma'lumotlariga ko'ra, umumiy nobud bo'lish soni 6 ta hayvonni tashkil etdi (shundan 3 tasi -3 oylik, 2 tasi -6 oylik, 1 tasi -12 oylik). Guruhlar kesimidagi taqsimot 1-jadvalda keltirilgan bo'lib, unda II (tajriba) guruhida 3, 6 va 12 oylik yosh toifalarida mos ravishda 3, 2 va 1 ta, III (biokorreksiya) guruhida esa 2, 1 va 1 ta hayvon nobud bo'lgani qayd etilgan.

Barcha nazorat guruhi hayvonlari (I guruh) tajriba davomida hech qanday og'ish ko'rsatmadi, bu esa boshlang'ich sharoitlarning bir xilligini va guruhlararo qiyoslash uchun asos yaratilganligini tasdiqlaydi. Tanlangan gistologik texnika (olti bosqichli fiksatsiya–degidratatsiya–parafinga quyish sxemasi) va CD3/CD20 markerlari asosidagi immunogistokimyoviy protokol barcha guruhlarda bir xil tartibda qo'llanilgani sababli, guruhlararo olingan morfometrik va immunogistokimyoviy ko'rsatkichlarning qiyosiy tahlili metodologik jihatdan asoslangan hisoblanadi. Ekspressiya darajasini baholashning uch pog'onali (past/o'rtacha/yuqori) va 0–3 ballli shkalasi, shuningdek statistik ishonchlilikni normallik testlari orqali oldindan tekshirish tartibi natijalarning takrorlanuvchanligini ta'minlashga xizmat qildi.

Izoh: manba materialida hayvonlar taqsimoti jadvalining ustunlar bo'yicha jamlangan qiymatlari ($5+3+2=10$) matnda keltirilgan umumiy nobud bo'lish soni (6 ta)dan farq qiladi; maqolani rasmiylashtirishdan oldin ushbu raqamlarni asl protokol ma'lumotlari bilan solishtirib, aniqlashtirish tavsiya etiladi.

Muhokama: tanlangan eksperimental dizayn -yosh bo'yicha uch guruhga ajratilgan holda sirka kislotasi bilan chaqirilgan yarali kolit modeli -adabiyotlarda keng qo'llaniladigan va o'z samaradorligini ko'rsatgan yondashuvlardan biri hisoblanadi, chunki u ichak shilliq qavatida inson yarali kolitiga o'xshash yallig'lanish-yarali o'zgarishlarni takrorlash imkonini beradi. Biokorreksiya guruhining alohida ajratilishi tabiiy vositalarning profilaktik-davolash salohiyatini baholashga xizmat qiladi va tadqiqot dizaynining amaliy yo'naltirilganligini oshiradi.

Immunogistokimyoviy ekspressiyani 0–3 ballli vizual shkala va foiz ko'rsatkichlari orqali qo'shaloq baholash tizimi (past/o'rtacha/yuqori darajalar) natijalarning subyektivligini kamaytiradi va turli tadqiqotchilar tomonidan olingan ma'lumotlarni qiyoslash imkonini beradi. Statistik tahlilda taqsimlanish turini oldindan aniqlash (Shapiro–Wilk yoki Kolmogorov–Smirnov) va shunga mos parametrik (Styudent) yoki noparametrik (Mann–Whitney) mezonni tanlash zamonaviy biotibbiyot tadqiqotlari uchun tavsiya etilgan yaxshi amaliyot namunasidir, bu esa olingan xulosalarning statistik jihatdan asoslanganligini ta'minlaydi.

Xulosa

Tavsiflangan uslubiyot -hayvonlarni yosh va tajriba mazmuniga ko'ra guruhlariga ajratish, yarali kolitni sirka kislotasi yordamida standartlashtirilgan tarzda chaqirish, olti bosqichli gistologik texnika, CD3/CD20 markerlariga asoslangan immunogistokimyoviy protokol hamda ikki bosqichli (normallik testi + tegishli statistik mezon) tahlil tizimi -tajribaviy yarali kolit fonida limfa tugunlarida yuzaga keladigan morfofunktsional o'zgarishlarni ishonchli va takrorlanuvchan baholash imkonini beradi.

Ushbu uslubiy yondashuv nafaqat mazkur tadqiqot doirasida, balki ichak yallig'lanish kasalliklari fonida limfoid to'qima o'zgarishlarini o'rganishga qaratilgan boshqa eksperimental ishlarda ham qo'llanilishi mumkin. Kelgusida uslubiyotni qo'shimcha immunogistokimyoviy markerlar (masalan, FoxP3, Ki-67) bilan boyitish tadqiqot natijalarining diagnostik ahamiyatini yanada oshirishi mumkin.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Абдукаримова Н.У., Ганиева Х.А., Сафарова Г.М., Муйдинова Е.Г. Морфометрическая характеристика лимфоидных узелков (Пейеровых бляшек) тонкой кишки в онтогенезе. *Universum: медицина и фармакология*. 2020;(2–3):20–25.
2. Александров Т.Л., и др. Влияние цитомегаловирусной инфекции на течение язвенного колита средней и тяжелой степени. *Колопроктология*. 2021;20(3):28–34.
3. Антипов Н.В. Морфологические особенности лимфатических узлов. *Український морфологічний альманах*. 2012;10(2):3–5.

4. Архипова О.В. Эндоскопическая диагностика дисплазии слизистой оболочки толстой кишки у пациентов с язвенным колитом. Доказательная гастроэнтерология. 2020;(1):68–76.
5. Ахриева Х.М., и др. Анализ применения современных гистологических критериев диагностики болезни Крона и язвенного колита на биопсийном материале. Клиническая и экспериментальная морфология. 2025;14(3):25–32.
6. Беляева Е.В., Гуцин Я.А. Методы визуализации и исследования кишечной ассоциированной лимфоидной ткани лабораторных животных. Лабораторные животные для научных исследований. 2020;(3):68–74.
7. Бикбавова Г.Р., и др. Современный образ жизни и его влияние на заболеваемость язвенным колитом. Архивъ внутренней медицины. 2019;9(3):188–193.
8. Бикбавова Г.Р., и др. Влияние алиментарного фактора на развитие язвенного колита. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;(2):24–27.
9. Болотова Е.В. Современные представления о механизмах развития и предикторах тяжести язвенного колита. Доктор.Ру. 2019;(2):34–39.
10. Борисова Р.П. Изменение показателей крови при неспецифическом язвенном колите. Meridian. 2020;(13):105–107.
11. Борота А.В., и др. Оценка динамики роста ассоциированных с язвенным колитом и болезнью Крона различных видов опухолей толстой кишки. Колопроктология. 2017;(S3):53–54.
12. Волков В.П. Функциональная иммуноморфология лимфоузлов в аспекте онтогенеза. Universum: медицина и фармакология. 2015;(9):1–13.
13. Волков В.П. К вопросу о морфометрической оценке функциональной иммуноморфологии лимфоузлов: обзор литературы и новый алгоритм. Universum: медицина и фармакология. 2015;(7–8):8.
14. Воронцова З.А., Никитюк Д.Б., Кудаева Е.Ф. Кишечно-ассоциированная лимфоидная ткань как информационно-корректирующая система экстремальных состояний (краткий обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. 2016;23(4):289–294.

Qabul qilingan sana 20.06.2026

UQK 616.5-004.1(08)

**O'CHOQLI SKLERODERMIYANING RIVOJLANISHINING
ASOSIY HUSUSIYATLARI /ADABIYOTLAR SHARHI/**

Ismoilova Fazilat Ziyodulla qizi <https://orcid.org/0009-0004-9930-4086>

e-mail: ismailovafazilat52@gmail.com

Saipova Nodira Sagdullayevna <https://orcid.org/0009-0005-5745-5115>

e-mail: nona0989@mail.ru

To'xtamurod Ziyodulla Zikrilla <https://orcid.org/0000-0002-5724-1548>

e-mail: ziyodulla1966@gmail.com

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, O'zbekiston, Toshkent, Almazari tumani, Farobiy ko'chasi, 2-uy, 100109, +998781507825, info@tashmeduni.uz

✓ **Rezyume**

O'choqli sklerodermiya (O'S) klinik kechishiga oid turli adabiyot manbalaridan olingan ma'lumotlar taqdim etiladi. O'S va tizimli sklerodermiya bir xil patologik jarayonning variantlarini ifodalaydi degan gipoteza muhokama qilinadi; bu metabolik siljishlar yo'nalishidagi o'xshashlik, kasallikning ikkala shaklidagi umumiy gistopatologik teri o'zgarishlari va mahalliy jarayon progressiv tizimli sklerozga aylanadigan holatlar bilan tasdiqlanadi. O'S ning ma'lum shakllarining paydo bo'lishi, tarqalishi, bemorlarning umri, klinik ko'rinishlari va kasallikning davomiyligi, shuningdek, uning boshqa patologik jarayonlar bilan bog'liqligi muhokama qilinadi. O'S uchun turli xil ko'p kursli, ko'p komponentli davolash rejimlari o'rganiladi.

Kalit so'zlar: skleroderma, kollagenozlar, fibroz

**ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РАЗВИТИЯ ОЧАГОВОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ
/ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ/**

Исмаилова Фазилат Зиедулла кизи <https://orcid.org/0009-0004-9930-4086>

e-mail: ismailovafazilat52@gmail.com

Саипова Надира Сагдуллаевна <https://orcid.org/0009-0005-5745-5115> e-mail:

nona0989@mail.ru

Тоxтамурод Зиедулла Зикрилла <https://orcid.org/0000-0002-5724-1548>

e-mail: ziyodulla1966@gmail.com

Ташкентский Государственный Медицинский Университет, Узбекистан, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фараби 2, 100109, +998781507825, info@tashmeduni.uz

✓ **Резюме**

Представлены данные из различных литературных источников об особенностях течения ограниченной склеродермии (ОС). Обсуждается гипотеза – ОС и системная склеродермия представляют собой разновидности одного патологического процесса, что подтверждается однонаправленностью метаболических сдвигов, общностью патогистологических изменений кожи при обеих формах болезни, а также случаями трансформации локализованного процесса в прогрессирующий системный склероз. Обсуждается частота встречаемости, преобладание тех или иных форм ОС, длительность жизни больных, клинические проявления и длительность течения ОС и ее связь с другими патологическими процессами. Рассматриваются различные схемы лечения ОС, которые носят многокурсовой и многокомпонентный характер.

Ключевые слова: склеродермия, коллаgenoзы, фиброз

KEY CHARACTERISTICS OF THE DEVELOPMENT OF LOCALIZED SCLERODERMA /A LITERATURE REVIEW/

Ismoilova Fazilat Ziyodulla qizi <https://orcid.org/0009-0004-9930-4086>

e-mail: ismailovafazilat52@gmail.com

Saipova Nodira Sagdullayevna <https://orcid.org/0009-0005-5745-5115>

e-mail: nona0989@mail.ru

Tokhtamurod Ziyodulla Zikrilla <https://orcid.org/0000-0002-5724-1548>

e-mail: ziyodulla1966@gmail.com

Tashkent State Medical University, Uzbekistan, Tashkent, Almazar District, Farabi Street, 2,
100109, +998781507825, info@tashmeduni.uz

✓ Resume

Data from various references about features of a current limited sklerodermiya (OS) is presented interfaced. The hypothesis that OS and system scleroderma represent versions of one pathological process that proves to be true presence an oneorientation of metabolic shifts, a generality skin changes at both forms of illness, and also cases of transformation of the localized process in a progressing system sclerosis Is discussed. Frequency of occurrence, prevalence of those or other forms of OS, longevity of patients, clinical displays and duration of a current of OS and its communication with other pathological processes is discussed. Various schemes of treatment of OS which have multicourse and multicomponent character are considered.

Key words: scleroderma, collagenoses, fibrosis

Dolzarbligi

Sklerodermiya (Sd) - yunoncha *skleros*-"qattiq" va *derma*-"teri" soʻzlaridan olinib, kollagenozlarga mansub progressiv autoimmun kasallikdir. Asosiy voqealar xronologiyasi: Sdga oʻxshash holatlarning Buqrotning risolalarida topish mumkin ("juda qattiq, tarang teri"). 1753 yilda Neapolda Karlo Kurtsio kasallikning birinchi batafsil klinik tavsifini taqdim etdi. U terisi yogʻochsimon konsistentsiyaga ega boʻlgan 17 yoshli qizni kuzatdi. 1836 yil - fransuz dermatologi J. Fantonetti birinchi marta "sklerodermiya" atamasini qoʻllagan. 1862 yil - Moris Reyno barmoqlarda periferik qon aylanishining xarakterli buzilishini (Reyno sindromi) tasvirlab berdi, keyinchalik bu koʻpchilik bemorlarda Sdning keng tarqalgan erta alomati ekanligi aniqlandi. 1891 – mashhur dermatolog Uilyam Osler bu kasallik nafaqat teriga, balki ichki organlarga ham taʼsir qilishini taʼkidlab, uni tizimli jarayon sifatida tasnifladi. 1945 – amerikalik patologoanatom Robert Getz kasallikning nafaqat teriga, balki butun tanaga, jumladan, oʻpka, yurak, oshqozon-ichak trakti va buyraklarga taʼsirini aniqroq tasvirlash uchun "tizimli skleroz" atamasini kiritdi. Kasallikning autoimmun jarayon sifatida zamonaviy tushunchasi nihoyat yigirmanchi asrning ikkinchi yarmida, immunologiyaning rivojlanishi bilan shakllandi [1].

Kasalliklarning xalqaro tasnifida (KXT-10) Sd ikkita asosiy toifaga boʻlinadi: *tizimli* (Ts) (teri va ichki organlarga taʼsir qiladi) va mahalliy yoki *oʻchoqlig*a (Oʻs) (faqat teriga va uning ostidagi toʻqimalarga taʼsir qiladi) [2].

Kasallik koʻpincha, 30-50 yoshda aniqlanadi, ammo uning dastlabki koʻrinishlari koʻpincha yoshlik davrga toʻgʻri keladi. Bugungi kunga qadar Sdning etiologiyasi va patogenezi yetarlicha tushunilmagan. Kasallikning rivojlanishi koʻplab omillarni, jumladan genetik moyillik va salbiy ekzogen va endogen taʼsirlarga (masalan, yuqumli kasalliklar, kimyoviy moddalar, stress, travma, sovuq taʼsir qilish va endokrin kasalliklar) taʼsir qiladi deb taxmin qilinadi [3].

Oʻs xalqaro adabiyotlarda koʻproq lokal sklerodermiya yoki morphea nomlari bilan yuritiladigan, teri va ostidagi toʻqimalarda fibroz, yalligʻlanish keyinchalik atrofiya bilan kechuvchi surunkali autoimmun kasallik hisoblanadi. Mazkur patologiya Tsdan koʻpincha farqli ravishda ichki aʼzolarining ogʻir shikastlanishi bilan kechmaydi, biroq ayrim klinik shakllarida chuqur toʻqimalar, fassiya, mushak va hatto suyak ham jarayonga jalb qilinishi mumkin. Soʻnggi yillarda ushbu kasallikning immunologik asoslari, mikrotsirkulyator buzilishlar, sitokinlar va fibrogenez mexanizmlari boʻyicha qarashlar sezilarli kengaydi [1].

O's biriktiruvchi to'qima shikastlanishi bilan bog'liq bo'lib, asosan teri va teri osti to'qimasida fibroz-sklerotik jarayoni va obliteratsiyalovchi endarterit [1] tipida kechuvchi qon tomir kasalliklari ustunlik qiladi. Patologik jarayonda ichki organlar (yurak, o'pka [2], qizilo'ngach, me'da, ichak [3], asab tizimi [4]) ham jalb etiladi. O's 100.000 aholiga 45 ta holatni tashkil qiladi. So'ngi yillarda sonining ortishi kuzatildi, bu turli mualliflar bo'yicha 1 mln aholiga 12 tagacha holatni tashkil qiladi [5].

Ts va O's o'ziga xos bog'liqlik haqidagi muzokaralar hanus davom etmoqda [6]. Ba'zi mualliflarning fikriga ko'ra, O's va Ts bir xil patologik jarayonning turlari bo'lib, bu O'sda visseropatiyalar, metabolik siljishlarning bir yo'nalishi, terida patogistologik o'zgarishlar, lokallashtirilgan progressiv jarayon bilan ifodalanadi [7]. O's kasalligiga chalingan bemorlar soni ortib va u yanada agressiv tarzda davom etyapti [8]. U ayollarda ko'proq uchraydi: qizlarda o'g'il bolalarga nisbatan 3 baravar ko'proq kuzatiladi va 40-55 yoshdagi bemorlarning 75%ni ayollar tashkil qiladi [9]. Har qanday yoshda, hatto yangi tug'ilgan chaqaloqlarda ham paydo bo'lishi mumkin, sub'ektiv belgilersiz yoki umumiy holatga ta'sirisiz boshlanadi.

O's dermatozlardan biri bo'lib, uning etiologiyasi va patogenezi hali ham murakkab va hal qilinmagan [10]. Sdning patogenezi asosan metabolik, qon tomir va immunitet bilan bog'liq. O's rivojlanishiga vegetativ nerv tizimi va neyroendokrin disfunktsiyalar va toksik xolatlar ham ta'sir qiladi [11]. O's turli antigenlarga o'ziga hos autoimmun va yallig'lanish reaksiyalari sifatida kechuvchi autoimmun kasallik deb hisoblanadi [12]. Adabiyotlardagi qarama-qarshiliklar, ehtimol, immunologik, endokrin va metabolik o'zgarishlarning kasallikning umumiy kechishiga va individual shikastlanish darajasiga bog'liqdir [13]. Kollagen oqsillarini yuqori darajasi faol antigen stimulyatsiyasi manbai bo'lib shunday fon yaratadiki, bunda genetik moyinlikda autoimmun reaksiyalar ishga tushadi. Limfoid va kollagen ishlab chiqaruvchi hujayralarining o'zaro ta'siri patologik doira sifatida ko'rinib, hamda biriktiruvchi to'qima metabolizmining buzilishi fibroblastlar tomonidan kollagenning giperproduksiyasi bilan namoyon bo'lishiga olib keladi [14]. Mikrosirkulyasiyaning o'zgarishi Sdga xos patogenetik ahamiyatga ega [15]. Ular asosida kichik arteriyalar, arteriolalar, kapillyarlarning devorlarining shikastlanishi, endoteliyning proliferatsiyasi va destruktiviyasi, intimaning giperplaziyasi yotadi [16]. O'sning Laym kasalligi, Pazini-Perini atrofodermiyasi, Perri-Romberg sindromi bilan patogenetik bog'liqligi faqat shubha qilinadi [17]. Bonifati va xammualiflar [18] chiziqli Sd va segmentar vitiligoni bir bemorda aniqlashdilar va ular o'rasida bog'liqlik tasodif emas degan hulosaga keldilar.

Hind-yevropa irqiga mansub qizlarda O's ko'proq uchraydi va mualliflar [19] uni davolash uchun metotreksatni taklif qilishgan. Qizilo'ngach va o'pka kasalliklarining chastotasi, prognozi va ilk belgilari O'sda ko'p uchraydi, ammo sust kechadi [20]. Umumiy Sd va birlamchi biliar sirroz (BBS) o'zaro bog'liq bo'lishi mumkin [21]. Sd, avtomitoxondrial antitelolar (AMA) va BBS o'zaro bog'liqligi baholangan [22]. O'sli bemorlar guruhida BBS ko'proq uchragan. Ularga ursodezoksixol kislotasini (15 mg/kg) yuborganda nafaqat BBS klinikasi yaxshilandi, shuningdek, bemorlarda terining shikastlanish darajasi yaxshilanishiga olib keldi. Anti-topo II alfa O'sdagi asosiy autoantitelolar bo'lib, tizimli jarayonda anti-topo I antitelolaridan farq qilishini aniqlashtirgan [23].

O'sni davolash hali ham, uning natijasini baxolash ham muammoli bo'lib qolmoqda. O's o'z ichiga tizimli bo'lgan ko'rinishlarga ega bo'lishi mumkin [26]. O'sning 5ta klinik shaklini berishni taklif qilishdi: **blyashka, umumlashtirilgan, bullyoz, chiziqli va chuqur** [27]. Ushbu tasnif klinik va morfologik hususiyatlarga asoslanib tashxislash va terapevtik yondashuvni soddalashtiradi.

O's turli xil klinik ko'rinishlarni ega. Teri zararlanishlari aslida sklerotikdan tortib to qattiqlashmagan bosqichgacha bo'lgan spektrni o'z ichiga oladi, undan keyin qoldiq gipopigmentatsiya yoki giperpigmentatsiya boshlanadi, gistologik namunalarda progressiv tizimli sklerozga o'xshash. Bemorlarning 50%da yumshash yoki kasallik jarayonini yaxshilanishi 3,8 yil davom etdi. Kasallikning faol fazasining eng qisqa muddati O'sning blyashka shaklida aniqlandi (terining 50% yumshashi 2,7 yilda kuzatildi). O'sning chuqur shaklida bu ko'rsatkich 5,5 yilni tashkil qildi. Artralgiya, sinovitlar, uveit va bo'g'im kontrakturalari chiziqli va chuqur O'sda eng ko'p aniqlandi. O's ichki organlarning zararlanishi bilan birlashgan yoki dermatozning tizimli shakli bilan almashgan hollar kuzatilmagan [28].

O'sni davolash ko'p kursli va ko'p komponentlidir. Uning zamonaviy davolash antibiotiklar va kimyoterapevtik (metotreksat) moddalar qo'llashni turli usullarini o'z ichiga oladi: mahalliy,

intrao`choqli yoki tizimli ravishda - kortikosteroidlar, kolxitsin, D vitamini analoglari (kalsitriol va kalsipotriol), fotokimyoterapiya, lazer terapiyasi, bezgakka qarshi dorilar, difenin, D-penicillaminlar kiradi. Faol bosqichda kurslar soni kamida 6 ta bo'lishi kerak, 1-2 oylik interval bilan; agar jarayon mo`tadillashsa, davolash kurslari oralig'ini 4 oy qilib belgilash mumkin; qoldiq klinik ko'rinishlar bo'lsa va profilaktika maqsadida yiliga 2-3 marta mikrosirkulatsiyani yaxshilovchi davo vositalar bilan amalga oshiriladi. Faol bosqichda antibiotiklar O`zni davolashda boshqa vositalar bilan birgalikda qo'shimcha beriladi. Tavsiya qilingan kurs - penitsillin qatoridan 15-20 million birlikda. Penitsillinni ko`tarolmaslik holatida uni antigistaminlar niqobi ostida buyurilishi kerak.

Davolashning birinchi 3ta kursi antibiotiklarni o'z ichiga olishi kerak. Kasallikni davolashda muhim vosita – lidaza, tarkibidagi gialuronidaza gialuron kislotasini parchalaydi. Lidazani aloe yoki platsenta ekstrakti, kollalizin, aktinogial yoki longidaza bilan almashtirish mumkin.

O`zni davolashda qon tomir dorilarini qo'llash ham shartdir. Bularga asosan nikotin kislotasi preparatlari kiradi, ular vazodilatatsiya ta'siriga ega, uglevod almashinuvini yaxshilaydi va gipoxolesterin faolligiga ega (triglitserialar va lipoproteinemidlarni kamaytiradi). Ksantinol nikotinat (teonikol, komplamin) teofillin va nikotin kislotasining birikmasidir; u periferik tomirlarni kengaytiradi, miya qon aylanishini yaxshilaydi va trombotsitlar agregatsiyasini kamaytiradi. Shuni ta'kidlash kerakki, ksantinol nikotinat homiladorlikning birinchi trimestrida, me`da yarasida va gipotenziv dorilar bilan berish tafsia etilmaydi. Trental va mildronat ham tanlov preperatlariga kiradi. Kasallikning barcha bosqichlarida turli xil vazoaktiv vositalarni (vazodilatorlar, kaltsiy antagonistlari, dezagregantlar va angioprotektorlar) qo'llash tavsiya etiladi [29].

O`zni davolashning an'anaviy yondashuvi - kasallikni patogenezidagi turli holatlarni yo'q qilish yoki uni to'g'irlashni o'z ichiga oladi. Tez rivojlanayotgan induratsiyada antifibrotik moddalar buyuriladi (D-penitsilamin 600-1000 mg/sut, o'simlikdan tayorlangan madekassol tabletkasi kuniga 30 mg va mahalliy malhami yo kukuni), prednizolon kuniga 10-20 mg, ketotifen kuniga 1-2 mg, fermentlar (lidaza).

Dori terapiyasini kamaytirishning zamonaviy tendentsiyalari fizioterapevtik davolash usullarini joriy qilish imkonini beradi. Shulardan biri terini kuniga 10 daqiqa juda yuqori chastotali millimetr diapazonli elektromagnitli nurlash (JYC terapiyasi) kiradi, bir seansi 40 daqiqa, 15-20 kun davomidadir [30]. O's o'choqlarini past intensiv geliy-neon lazerda nurlash ham amalga oshirish mumkin [31]. A-spektrli ultrabinafsha nurlanish ham ishlatiladi [32]. Aralash davoni kalsipotriol malhami va past dozalarda A-spektrli ultrabinafsha nurlanish bilan amalga oshirsa ham bo'ladi [33]. Angiotenzin inhibitori kvinaprilni Sd va autoimmun Reyno fenomenida multimarkazli, randomizatsiyalangan, ikki marta ko'r, platsebo nazorat ostida o'rganishdi va aniq samarali farmakoterapiya mavjud emasligini ta'kidlandi [33,34]. Aynan shu tufayli, O`zni davolashda kortikosteroidlar, metotreksat, D-penitsilamin, D va E vitaminlari, fototerapiya va plazmaferes kabi ko'plab terapevtik usul muntazam ravishda qo'llaniladi.

Yangi yo`nalishlar orasida anti-TNF- α -monoklonal antitelolar va boshqa usullar, hatto talidomidni qo'llash ham mavjud [35]. Kortikosteroidlarni ichish yoki yuqori dozalarida vena orqali yuborish (pulsterapiya) O's tez rivojlanayotgan bosqichda, faol to'qima atrofiyasi bilan mushak gipotrofiyasi va kontrakturalari hamda zararlangan qol-o'yoq o'sishining orqada qolishida ko`rsatilgan[36].

O`sda nevrologik asorotlar aniqlangan [37]. O'si gistologik isbotlangan bemorlarga metotreksat (haftada bir marta 15 mg) + prednizolon (har oy 3 kun 1000 mgdan) bilan puls-terapiyasi vena ichiga 6 oy yuborishgan, natija ijobiy bo'lgan [38]. Nazorat ostidagi ikki marta ko'r-ko'rona tadqiqotida D-penitsilaminni kuniga 5 mg/kg dozada 3-6 oy qo'llaganidan keyingi bosqichda bemorlarda teri yaxshilanishini qayd etishdi [38-40]. Меротрексар va metilprednizolonli puls-terapiyasining birlashmasi yaxshi samara bergan[41]. D vitamini va uning analoglarining O`zni davolashdagi birinchi ma'lumot Cunningham B.B. [42] tomonidan berilgan [42]. E vitamini O`zni davolashda kuniga 400 mg dozada qo'llaniladi. Ta'sir mexanizmi liposoma membranalarini tiklash, gidrolitik fermentlarning chiqishini oldini olish bilan bogliq va u antioksidant bo'lib erkin radikallarning inaktivatsiyasiga hissa qo'shadi. Bolalarda vitamin E qo'llanilgandan keyin O`zni yaxshilanishi haqida ham xabar berilgan[43].

Bollarga past dozalarda UVA1 bilan kuniga 2 marta kalsipotriol (0,005%) yordam berganini xabari bor [47,48]. O`sda 5 oy bemorlarni davolashda prednizolon bilan plazmaferes qo'llash ham

mumkin [49]. Barchasida 2 oylik davolashdan keyin yaxshilanish kuzatildi. Mualliflar ANA yuqori titrlari bilan bog'liq bo'lgan O'sning og'ir darajalarida plazmaferezni tavsiya qiladilar.

Yaqin orada O'sni davolashda yangi preparatlar paydo bo'ldi. Bularga o'sma nekrozi omili ingibitorlari guruhiga kiruvchi mahsulotlar (TNF)- α kiradi. Hozirgi vaqtda 3ta asosiy TNF- α blokatorlari mavjud: infliksimab, etanersept va adalimumab (ADA). Etanersept kattalarda O'sni davolashda qo'llanilgan [50].

Immun tizimiga talidomidni ta'siri tahlil qilib yangi ma'lumotlar tekshiruvda tasdiqlandi. Ular kasallikni davolashda yangi istiqbollarni ochadi [51]. Yangi immunodulyator imikvimod ushbu dermatitni davolashda yaxshi natija ko'rsatdi [52,53]. Interferon hosil qiluvchi va TGF- β ni kamaytiruvchi 5% imikvimod kremi O'sni davolash uchun mos. O's fibroz rivojlanishi bilan harakterli, fibroblastlar tomonidan kollagen va matriksni boshqa komponentlarini ko'plab ishlab chiqarish bilan kechadi. Jarayon yallig'lanishga javoban sodir bo'ladi va bir qator sitokinlar (transforming growth factor β (TGF- β)) orqali amalga oshiriladi.

Xulosa

Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, o'choqli sklerodermiya etiopatogenezi, klinik kechishi va davolash tamoyillari hozirgi kungacha to'liq o'rganilmagan dolzarb dermatologik muammolardan biri hisoblanadi. So'nggi yillarda olib borilgan ilmiy tadqiqotlar kasallik rivojlanishida autoimmun mexanizmlar, mikrosirkulyator buzilishlar, fibroblastlar faolligining ortishi, sitokinlar va o'sish omillarining disbalansi hamda genetik moyillik muhim o'rin tutishini tasdiqlamoqda. Shu bilan birga, o'choqli va tizimli sklerodermiya o'rtasidagi patogenetik bog'liqlik, kasallikning progressivlanish mexanizmlari, klinik shakllarining xilma-xilligi hamda davolashga individual javob xususiyatlari hali ham ko'plab ilmiy munozaralarga sabab bo'lib qolmoqda.

Mavjud ilmiy ma'lumotlar o'choqli sklerodermiyani erta aniqlash, kasallik faolligini baholash, prognoz mezonlarini ishlab chiqish va zamonaviy patogenetik davolash usullarini takomillashtirish zarurligini ko'rsatadi. Ayniqsa, molekulyar-genetik, immunologik va biomarkerlarga asoslangan tadqiqotlarni kengaytirish kasallikning rivojlanish mexanizmlarini chuqurroq anglash hamda individual davolash strategiyalarini ishlab chiqishga xizmat qiladi.

Shunday qilib, o'choqli sklerodermiyaning rivojlanish xususiyatlarini o'rganish bugungi kunda yuqori ilmiy va amaliy ahamiyatga ega bo'lib, ushbu yo'nalishdagi fundamental hamda klinik tadqiqotlarni zamonaviy diagnostik va molekulyar texnologiyalar asosida yanada chuqurlashtirish, yangi ilmiy izlanishlarni kengaytirish va davolash samaradorligini oshirishga qaratilgan tadqiqotlarni kuchaytirish dolzarb vazifa hisoblanadi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Склеродермия. СМ-Клиника. Доступно по: <https://smclinic-sol.ru/diseases/sklerodermiya/>
2. Гусева НГ. Системная склеродермия: клиника, диагностика, лечение. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2002;(4):5-15.
3. Старовойтова МН. Поражение кожи при системной склеродермии. Научно-практическая ревматология. 2010;(2). doi:10.14412/1995-4484-2010-1421
4. Connolly MK. Pulmonary arterial hypertension in scleroderma: a new treatment. Scleroderma Voice. 2002;(2).
5. Sjogren RW. Gastrointestinal features of scleroderma. Curr Opin Rheumatol. 1996;8(6):569-575.
6. Pathak R, Gabor AJ. Scleroderma and central nervous system vasculitis. Stroke. 1991;22:410-413.
7. Галлямова ЮА. Очаговая склеродермия. Лечащий врач. 2008;(5).
8. Zulian F. Systemic manifestations in localized scleroderma. Curr Rheumatol Rep. 2004;6(6):417-424.
9. Болотная ЛА, Сербина ИМ. Современная патогенетическая терапия склеродермии. Международный медицинский журнал. 1999;(3):56-58.
10. Коробейникова ЭА, Мартынова ЛМ, Анисимова АВ. Клинические аспекты ограниченной склеродермии. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2004;(3):27-29.
11. Furst DE. Scleroderma: a fascinating, troubling disease. Adv Pract Nurs J. 2004;4(2).

12. Болотная ЛА, Шахова ФБ, Сербина ИМ. Новое в патогенезе и терапии ограниченной склеродермии. Вестник дерматологии и венерологии. 2004;(2):31-34.
13. Alexandrescu DT, Bhagwati NS, Wiernik PH. Chemotherapy-induced scleroderma: a pleiomorphic syndrome. Clin Exp Dermatol. 2005;30(2):141-145.
14. Gliddon AE, Doré CJ, Black CM, et al. Prevention of vascular damage in scleroderma and autoimmune Raynaud's phenomenon: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the angiotensin-converting enzyme inhibitor quinapril. Arthritis Rheum. 2007;56(11):3837-3846. doi:10.1002/art.22983
15. Довжанский СИ. Клинико-иммунологические параллели при ограниченной и системной склеродермии. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2002;(4):26-29.
16. Asano Y, Ihn H, Jinnin M, Mimura Y, Tamaki K. Involvement of $\alpha\text{v}\beta 5$ integrin in the establishment of autocrine TGF- β signaling in dermal fibroblasts derived from localized scleroderma. J Invest Dermatol. 2006;126:1761-1769.
17. Milenkovic S, et al. Choroidal sclerosis in localized scleroderma (morphea en plaque). Ophthalmic Res. 2008;40:101-104.
18. Carlson JA, Chen KR. Cutaneous vasculitis update: neutrophilic muscular vessel and eosinophilic, granulomatous, and lymphocytic vasculitis syndromes. Am J Dermatopathol. 2007;29(1):32-43.
19. Потекаев НС, Потекаев НН. Болезнь Лайма и обусловленные ею поражения кожи. Вестник дерматологии и венерологии. 2006;(6):3-9.
20. Bonifati C, Impara G, Morrone A, Pietrangeli A, Carducci M. Simultaneous occurrence of linear scleroderma and homolateral segmental vitiligo. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2006;20(1):63-65.
21. Christen-Zaech S, Hakim MD, Afsar FS, Paller AS. Pediatric morphea (localized scleroderma): review of 136 patients. J Am Acad Dermatol. 2008;59(3):385-396. doi:10.1016/j.jaad.2008.05.005
22. Dehen L, Roujeau JC, Cosnes A, et al. Internal involvement in localized scleroderma. Medicine (Baltimore). 1994;73:241-245.
23. González-López MA, Drake M, González-Vela MC, Armesto S, Llaca HF, Val-Bernal JF. Generalized morphea and primary biliary cirrhosis coexisting in a male patient. J Dermatol. 2006;33(10):709-713.
24. Göring HD, Panzner M, Lakotta W, Ziemer A. Coincidence of scleroderma and primary biliary cirrhosis. Hautarzt. 1998;49(5):361-366.
25. Hayakawa I, Hasegawa M, Takehara K, Sato S. Anti-DNA topoisomerase II α autoantibodies in localized scleroderma. Arthritis Rheum. 2004;50(1):227-232.
26. Zulian F, Vallongo C, Woo P, et al. Localized scleroderma in childhood is not just a skin disease. Arthritis Rheum. 2005;52:2872-2881.
27. Laxer RM, Feldman BM. General and local scleroderma in children and dermatomyositis and associated syndromes. Curr Opin Rheumatol. 1997;9(5):458-464.
28. Laxer RM, Zulian F. Localized scleroderma. Curr Opin Rheumatol. 2006;18(6):606-613.
29. Peterson LS, Nelson AM, Su WPD. Classification of morphea (localized scleroderma). Mayo Clin Proc. 1995;70:1068-1076.
30. Смирнов АВ, Курников ГЮ, Пересторонина ВС. КВЧ-терапия в лечении ограниченной склеродермии. Миллиметровые волны в биологии и медицине. 2000;(2):34-35.
31. Коколина ВФ, Харыбина ЕИ, Киреева ИЛ, Уколова ЕС. Клинико-иммунологические особенности и модификация комплексного лечения при очаговой склеродермии наружных гениталий у девочек. Педиатрия. 2001;(3):106-108.
32. Gruss CJ, von Kobyletzki G, Behrens-Williams SC, et al. Effects of low-dose ultraviolet A1 phototherapy on morphea. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2001;17(4):149-155.
33. Kreuter A, Gambichler T, Avermaete A, et al. Combined treatment with calcipotriol ointment and low-dose ultraviolet A1 phototherapy in childhood morphea. Pediatr Dermatol. 2001;18(3):241-245.
34. Bruns A, Lacerda CG, de Assis Goulart LS, Trevisani VMF. The treatment of localized scleroderma in childhood. Pediatr Rheumatol Online J.

35. Cassidy JT, Petty RE. The sclerodermas and related disease. In: Textbook of Pediatric Rheumatology. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p.505-541.
36. Unterberger I, Trinkla E, Engelhardt K, et al. Linear scleroderma "en coup de sabre" coexisting with plaque morphea: neuroradiological manifestation and response to corticosteroids. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003;74:661-664.
37. Kreuter A, Gambichler T, Breuckmann F, et al. Pulsed high-dose corticosteroids combined with low-dose methotrexate in severe localized scleroderma. Arch Dermatol. 2005;141:847-852.
38. Falanga V, Medsger TA. D-penicillamine in the treatment of localized scleroderma. Arch Dermatol. 1990;126:609-612.
39. Hilário MO. Esclerodermia. In: Oliveira SK, Azevedo EC, editors. Reumatologia Pediátrica. Rio de Janeiro: Revinter; 2000. p.95.
40. Uziel Y, Feldman BM, Krafchik BR, Yeung RS, Laxer RM. Methotrexate and corticosteroid therapy for pediatric localized scleroderma. J Pediatr. 2000;136(1):91-95.
41. Cunningham BB, Landells IDR, Langman C, et al. Topical calcipotriene for morphea/linear scleroderma. J Am Acad Dermatol. 1998;39:211-215.
42. Eubanks LE, McBurney EI, Galen W, Reed R. Linear scleroderma in children. Int J Dermatol. 1996;35(5):330-336.
43. Kerscher M, et al. Low-dose UVA1 phototherapy for treatment of localized scleroderma. J Am Acad Dermatol. 1998;38:21-26.
44. Kochanek KS, Goldermann R, Lehmann P, et al. PUVA phototherapy in disabling pansclerotic morphea of children. 1995.
45. Gruss C, et al. Low-dose UVA1 phototherapy in disabling pansclerotic morphea of childhood. Br J Dermatol. 1997;136:293-294.
46. Kreuter A, et al. Linear scleroderma "en coup de sabre" treated with topical calcipotriol and psoralen plus UVA. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2003;17(5):601-602.
47. Kreuter A, et al. Combined treatment with calcipotriol ointment and low-dose ultraviolet A1 phototherapy in childhood morphea. Pediatr Dermatol. 2001;18(3):241-245.
48. Walch F, et al. Treatment of severe localized scleroderma by plasmapheresis: report of three cases. Br J Dermatol. 1995;133:605-609.
49. Lam GK, Hummers LK, Woods A, Wigley FM. Efficacy and safety of etanercept in the treatment of scleroderma-associated joint disease. J Rheumatol. 2007;34(7).
50. Oliver SJ, Moreira A, Kaplan G. Immune stimulation in scleroderma patients treated with thalidomide. Clin Immunol. 2000;97(2):109-120.
51. Man J, Dytoc MT. Use of imiquimod cream 5% in the treatment of localized morphea. J Cutan Med Surg. 2004;8(3).
52. Гурский ГЭ, Гребенников ВА, Хоронько ВВ. Склеродермия: особенности течения и возможности лечения. Медицинский вестник Юга России. 2009;4-9.

Qabul qilingan sana 20.06.2026

UDC 616.65-006.6-085:577.23

RELATIONSHIP BETWEEN PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN LEVELS AND METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA AND PROSTATE CANCER

¹Rustamov U.M. <https://orcid.org/0009-0009-2549-328X>

²Azimova S.B. <https://orcid.org/0000-0003-4449-0622>

¹Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1

Tel:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

²Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,

Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Resume**

Prostate-specific antigen (PSA) is the most widely used biomarker for the diagnosis, risk assessment, and clinical monitoring of benign prostatic hyperplasia (BPH) and prostate cancer (PCa). Nevertheless, serum PSA concentrations are influenced not only by pathological changes in the prostate gland but also by systemic metabolic abnormalities. Metabolic syndrome, characterized by central obesity, impaired glucose metabolism, dyslipidemia, and arterial hypertension, has been increasingly recognized as an important modifier of prostate physiology through its effects on chronic inflammation, insulin resistance, oxidative stress, and hormonal imbalance. These metabolic disturbances may alter PSA secretion and reduce the diagnostic accuracy of PSA-based screening, thereby complicating the early detection and clinical evaluation of prostate diseases. However, the relationship between serum PSA levels and metabolic syndrome in patients with BPH and PCa remains incompletely understood. The present study aimed to evaluate the association between serum prostate-specific antigen levels and metabolic syndrome in patients with benign prostatic hyperplasia and prostate cancer by analyzing clinical, anthropometric, and biochemical characteristics. The study included patients diagnosed with BPH, patients with histologically confirmed prostate cancer, and an age-matched healthy control group. Clinical evaluation comprised body mass index, waist circumference, systolic and diastolic blood pressure, fasting plasma glucose, serum triglycerides, high-density lipoprotein cholesterol, prostate volume measured by transrectal ultrasonography, and serum PSA concentration. Comparative statistical analyses were performed to determine the relationship between metabolic syndrome components and PSA levels in different study groups.

Keywords: prostate-specific antigen, metabolic syndrome, benign prostatic hyperplasia, prostate cancer, obesity, dyslipidemia, insulin resistance, prostate volume, biomarkers, risk assessment.

METABOLIK SINDROMGA EGA PROSTATA BEZI XAVFSIZ GIPERPLAZIYASI VA PROSTATA BEZI SARATONI BILAN OG‘RIGAN BEMORLARDA PROSTATA-SPETSIFIK ANTIGEN (PSA) DARAJASI BILAN METABOLIK SINDROM O‘RTASIDAGI O‘ZARO BOG‘LIQLIK

¹Rustamov U.M. <https://orcid.org/0009-0009-2549-328X>

²Azimova S.B. <https://orcid.org/0000-0003-4449-0622>

¹Andijon davlat tibbiyot instituti, 170100, O‘zbekiston Respublikasi, Andijon shahri, Atabekov ko‘chasi, 1-uy. Tel.: (+998 374) 223-94-60 E-mail: info@adti.uz

²Toshkent davlat tibbiyot universiteti, 100109, O‘zbekiston Respublikasi, Toshkent shahri, Farobiy ko‘chasi, 2-uy. Tel.: +998 78 150-78-25, E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Rezyume**

Prostata-spetsifik antigen (PSA) prostata bezi xavfsiz giperplaziyasi (PBXG) va prostata bezi saratoni (PBS)ni tashxislash, kasallik rivojlanish xavfini baholash hamda klinik monitoring qilishda

eng keng qo'llaniladigan biomarkerlardan biridir. Biroq, qon zardobidagi PSA konsentratsiyasi nafaqat prostata bezidagi patologik o'zgarishlarga, balki organizmdagi tizimli metabolik buzilishlarga ham bog'liq. Markaziy semizlik, uglevod almashinuvi buzilishi, dislipidemiya va arterial gipertenziya bilan tavsiflanuvchi metabolik sindrom surunkali yallig'lanish, insulinrezistentlik, oksidlovchi stress va gormonal nomutanosiblikni kuchaytirish orqali prostata bezining fiziologik holatiga ta'sir etuvchi muhim omil sifatida e'tirof etilmoqda. Ushbu metabolik buzilishlar PSA sekretsiasiga ta'sir ko'rsatishi, PSA asosidagi skriningning diagnostik aniqligini pasaytirishi hamda prostata kasalliklarini erta aniqlash va klinik baholashni murakkablashtirishi mumkin. Shunga qaramay, prostata bezi xavfsiz giperplaziyasi va prostata bezi saratoni bilan og'rigan bemorlarda qon zardobidagi PSA darajasi hamda metabolik sindrom o'rtasidagi bog'liqlik hozirgacha yetarli darajada o'rganilmagan. Mazkur tadqiqotning maqsadi prostata bezi xavfsiz giperplaziyasi va prostata bezi saratoni bilan og'rigan bemorlarda prostata-spetsifik antigen darajasi bilan metabolik sindrom o'rtasidagi bog'liqlikni klinik, antropometrik va biokimyoviy ko'rsatkichlar asosida baholashdan iborat bo'ldi. Tadqiqotga prostata bezi xavfsiz giperplaziyasi tashxisi qo'yilgan bemorlar, gistologik tasdiqlangan prostata bezi saratoni bilan og'rigan bemorlar hamda yosh bo'yicha moslashtirilgan sog'lom nazorat guruhi jalb qilindi. Klinik tekshiruv davomida tana vazni indeksi, bel aylanasi o'lchami, sistolik va diastolik arterial qon bosimi, och qoringa qon glyukozasi, zardobdagi triglitseridlar, yuqori zichlikdagi lipoprotein xolesterini (HDL), transrektal ultratovush tekshiruv yordamida aniqlangan prostata bezi hajmi hamda qon zardobidagi PSA miqdori baholandi. Turli tadqiqot guruhlarida metabolik sindromning alohida komponentlari bilan PSA darajasi o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash maqsadida qiyosiy statistik tahlillar amalga oshirildi.

Kalit so'zlar: prostata-spetsifik antigen (PSA), metabolik sindrom, prostata bezi xavfsiz giperplaziyasi, prostata bezi saratoni, semizlik, dislipidemiya, insulinrezistentlik, prostata bezi hajmi, biomarkerlar, xavfni baholash.

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ ПРОСТАТ-СПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ У ПАЦИЕНТОВ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ И РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹Рустамов У.М. <https://orcid.org/0009-0009-2549-328X>

²Азимова С.Б. <https://orcid.org/0000-0003-4449-0622>

¹ Андижанский государственный медицинский институт, 170100, Республика Узбекистан, г. Андижан, ул. Атабекова, 1. Тел.: (+998 374) 223-94-60 E-mail: info@adti.uz

² Ташкентский государственный медицинский университет, 100109, Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Фаробий, 2. Тел.: +998 78 150-78-25 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Простат-специфический антиген (ПСА) является наиболее широко используемым биомаркером для диагностики, оценки риска и клинического мониторинга доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) и рака предстательной железы (РПЖ). Однако концентрация ПСА в сыворотке крови определяется не только патологическими изменениями в ткани предстательной железы, но и системными метаболическими нарушениями. Метаболический синдром, характеризующийся абдоминальным ожирением, нарушением углеводного обмена, дислипидемией и артериальной гипертензией, все чаще рассматривается как важный фактор, модифицирующий физиологическое состояние предстательной железы посредством хронического воспаления, инсулинорезистентности, оксидативного стресса и гормонального дисбаланса. Эти метаболические нарушения способны влиять на секрецию ПСА, снижать диагностическую точность ПСА-скрининга и тем самым затруднять раннее выявление и клиническую оценку заболеваний предстательной железы. Несмотря на возрастающее количество исследований, взаимосвязь между уровнем ПСА в сыворотке крови и метаболическим синдромом у пациентов с доброкачественной гиперплазией и раком предстательной железы остается недостаточно изученной. Целью настоящего исследования явилась оценка взаимосвязи между уровнем простат-специфического

антигена и метаболическим синдромом у пациентов с доброкачественной гиперплазией и раком предстательной железы на основании анализа клинических, антропометрических и биохимических показателей. В исследование были включены пациенты с клинически подтвержденной доброкачественной гиперплазией предстательной железы, больные с гистологически верифицированным раком предстательной железы, а также группа практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту. Клиническое обследование включало определение индекса массы тела, окружности талии, уровня систолического и диастолического артериального давления, концентрации глюкозы крови натощак, триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), объема предстательной железы по данным трансректального ультразвукового исследования, а также уровня простат-специфического антигена в сыворотке крови. Для определения взаимосвязи между отдельными компонентами метаболического синдрома и уровнем ПСА в различных исследуемых группах был проведен сравнительный статистический анализ.

Ключевые слова: простат-специфический антиген (ПСА), метаболический синдром, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, рак предстательной железы, ожирение, дислипидемия, инсулинорезистентность, объем предстательной железы, биомаркеры, оценка риска.

Relevance

Benign prostatic hyperplasia (BPH) and prostate cancer (PCa) are among the most common urological diseases affecting aging men and represent a substantial global public health burden. Benign prostatic hyperplasia is the leading cause of lower urinary tract symptoms in elderly males, whereas prostate cancer remains one of the most frequently diagnosed malignancies and a major cause of cancer-related mortality worldwide. According to recent epidemiological reports, the incidence of both conditions continues to increase owing to population aging, prolonged life expectancy, and improvements in diagnostic techniques. Although BPH and PCa are distinct pathological entities, they share several common risk factors, including advancing age, hormonal imbalance, chronic inflammation, genetic susceptibility, and metabolic disturbances.

Prostate-specific antigen (PSA) is a glycoprotein enzyme produced primarily by the epithelial cells of the prostate gland and remains the most widely used biomarker for the diagnosis, risk assessment, and clinical monitoring of prostate diseases. Since its introduction into clinical practice, serum PSA measurement has significantly improved the early detection of prostate cancer and has become an essential component of screening programs, treatment monitoring, and follow-up evaluation. Elevated PSA concentrations are commonly associated with prostate cancer; however, increased PSA levels may also occur in patients with benign prostatic hyperplasia, prostatitis, urinary tract infections, and following various urological procedures. Consequently, interpretation of PSA values requires careful consideration of multiple clinical and biological factors that may influence its serum concentration.

In recent years, increasing attention has been directed toward the influence of metabolic syndrome on prostate physiology and PSA levels. Metabolic syndrome is a complex metabolic disorder characterized by the coexistence of central obesity, insulin resistance, impaired glucose metabolism, dyslipidemia, and arterial hypertension. These abnormalities are associated with chronic low-grade inflammation, oxidative stress, endothelial dysfunction, and hormonal imbalance, all of which may contribute to structural and functional alterations of the prostate gland. The global prevalence of metabolic syndrome has risen markedly during the past decades, making it one of the most important public health challenges and an increasingly recognized modifier of prostate disease development and progression.

Several biological mechanisms have been proposed to explain the relationship between metabolic syndrome and alterations in PSA levels. Excess visceral adipose tissue secretes numerous pro-inflammatory cytokines, including tumor necrosis factor- α , interleukin-6, and leptin, while reducing the production of adiponectin, an adipokine with anti-inflammatory and antiproliferative properties. These changes promote chronic systemic inflammation, oxidative stress, and activation of intracellular signaling pathways involved in cellular proliferation and apoptosis. Furthermore, insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia increase circulating insulin-like growth factor-1 (IGF-1), which stimulates prostate epithelial cell proliferation and may facilitate both benign hyperplastic growth and

malignant transformation. Metabolic abnormalities may also affect androgen metabolism, vascular function, and prostate tissue remodeling, thereby influencing PSA synthesis and secretion.

Dyslipidemia and impaired glucose metabolism constitute additional mechanisms through which metabolic syndrome may modify PSA concentrations. Elevated serum triglycerides, reduced high-density lipoprotein cholesterol, and chronic hyperglycemia contribute to oxidative damage, mitochondrial dysfunction, and persistent inflammatory activation within prostate tissue. Obesity-related hormonal alterations, including decreased testosterone concentrations and increased aromatization of androgens to estrogens, may further influence prostate growth and PSA production. Consequently, patients with metabolic syndrome may exhibit PSA levels that do not accurately reflect the underlying pathological status of the prostate, potentially affecting the sensitivity and specificity of PSA-based diagnostic strategies.

Although numerous studies have investigated the relationship between individual components of metabolic syndrome and prostate diseases, their findings remain inconsistent. Some investigators have reported higher PSA concentrations among men with metabolic syndrome, whereas others have observed lower or unchanged PSA levels, particularly in obese individuals. These discrepancies may be explained by differences in study design, ethnicity, patient characteristics, diagnostic criteria, and the complex interactions between metabolic, hormonal, and inflammatory pathways. Moreover, relatively few studies have simultaneously compared the relationship between PSA levels and metabolic syndrome in patients with benign prostatic hyperplasia and prostate cancer, limiting the understanding of the clinical significance of metabolic abnormalities across different prostate diseases.

A better understanding of the interaction between PSA and metabolic syndrome is of considerable clinical importance. Recognition of metabolic factors that influence PSA concentrations may improve the interpretation of laboratory findings, reduce diagnostic inaccuracies, enhance risk stratification, and contribute to more individualized clinical decision-making. Furthermore, identifying metabolic determinants of PSA variability may help optimize prostate cancer screening strategies and improve the management of patients with benign prostatic hyperplasia and prostate cancer.

Therefore, the present study aimed to evaluate the relationship between serum prostate-specific antigen levels and metabolic syndrome in patients with benign prostatic hyperplasia and prostate cancer by comprehensively analyzing anthropometric, biochemical, and clinical characteristics. The findings of this study may provide additional evidence regarding the influence of metabolic syndrome on PSA levels and contribute to the development of more accurate diagnostic and personalized management strategies for patients with prostate diseases.

Materials and Methods

This cross-sectional clinical study was conducted at the multidisciplinary clinic of Andijan State Medical Institute and included a total of 436 male participants. The study population consisted of 217 patients diagnosed with prostate diseases, including benign prostatic hyperplasia (BPH) and prostate cancer (PCa), while 219 age-matched apparently healthy men without clinical or instrumental evidence of prostatic pathology served as the control group. The diagnosis of benign prostatic hyperplasia was established according to the recommendations of the European Association of Urology based on lower urinary tract symptoms, digital rectal examination, prostate-specific antigen (PSA), transrectal ultrasonography, and uroflowmetry. Prostate cancer was diagnosed according to current European Association of Urology guidelines using digital rectal examination, serum PSA concentration, transrectal ultrasonography, multiparametric magnetic resonance imaging when indicated, and histopathological confirmation following transrectal ultrasound-guided prostate biopsy.

Metabolic syndrome was diagnosed according to the International Diabetes Federation (IDF) criteria. Central obesity was considered the principal diagnostic criterion and was accompanied by at least two additional metabolic abnormalities, including elevated fasting plasma glucose, hypertriglyceridemia, reduced high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and arterial hypertension. According to the presence or absence of metabolic syndrome, patients with benign prostatic hyperplasia and prostate cancer were further classified into subgroups for comparative analysis.

Comprehensive clinical assessment included age, body mass index (BMI), waist circumference, systolic and diastolic blood pressure, fasting plasma glucose, serum triglycerides, total cholesterol, low-

density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), serum prostate-specific antigen (PSA), and prostate volume determined by transrectal ultrasonography. Anthropometric measurements were performed using standardized techniques. Body mass index was calculated as body weight divided by height squared (kg/m^2), while waist circumference was measured at the midpoint between the lower rib margin and the iliac crest. Blood pressure was measured twice after at least 10 minutes of rest, and the average value was used for statistical analysis. Prostate volume was calculated using the standard ellipsoid formula based on transrectal ultrasonographic measurements.

Venous blood samples were collected from all participants after an overnight fast of 8–12 hours. Serum concentrations of fasting plasma glucose, total cholesterol, triglycerides, HDL cholesterol, LDL cholesterol, and PSA were determined using automated biochemical analyzers and commercially available reagent kits according to the manufacturers' instructions. Serum PSA concentrations were measured by a chemiluminescent immunoassay in the certified clinical laboratory of the institution. Internal quality-control procedures were implemented throughout the study to ensure analytical accuracy and reproducibility.

The primary outcome of the study was to evaluate the relationship between serum PSA concentration and metabolic syndrome in patients with benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. Associations between PSA levels and individual metabolic syndrome components, including obesity, fasting plasma glucose, serum triglycerides, HDL cholesterol, arterial hypertension, and prostate volume, were assessed to determine the potential influence of metabolic abnormalities on PSA concentration and its clinical interpretation.

Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics software (version 26.0). Continuous variables were expressed as mean $\pm$ standard deviation (SD), whereas categorical variables were presented as frequencies and percentages. The Shapiro–Wilk test was applied to assess normality of data distribution. Differences between study groups were analyzed using the independent-samples *t*-test or one-way analysis of variance (ANOVA) for normally distributed variables and the Mann–Whitney U test or Kruskal–Wallis test for non-normally distributed variables. Pearson's chi-square (χ^2) test was used to compare categorical variables. Correlations between serum PSA levels and metabolic parameters were evaluated using Pearson's or Spearman's correlation coefficients, as appropriate. Multivariate linear regression analysis was performed to identify independent predictors of serum PSA concentration after adjustment for potential confounding variables. A two-sided *p* value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Result and discussions

A total of **436 men** were included in the present study, comprising patients with benign prostatic hyperplasia (BPH), prostate cancer (PCa), and an age-matched healthy control group. Comparative analysis demonstrated that metabolic syndrome was significantly more prevalent among patients with prostate diseases than among healthy individuals. The prevalence of metabolic syndrome was highest in patients with prostate cancer, followed by those with benign prostatic hyperplasia, indicating a close association between metabolic disturbances and prostate pathology.

Anthropometric assessment revealed significant differences between study groups. Patients with metabolic syndrome exhibited significantly higher body mass index (BMI) and waist circumference than participants without metabolic syndrome ($p < 0.05$). Similarly, systolic and diastolic blood pressure values were significantly elevated in patients with metabolic syndrome, confirming the progressive deterioration of cardiovascular and metabolic status in these individuals.

Biochemical evaluation demonstrated marked alterations in glucose and lipid metabolism among patients with metabolic syndrome. Fasting plasma glucose and serum triglyceride concentrations were significantly higher, whereas high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels were significantly lower in patients with metabolic syndrome compared with metabolically healthy participants ($p < 0.05$). Total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) also tended to be higher in patients with metabolic abnormalities, reflecting the presence of dyslipidemia associated with metabolic syndrome.

Serum prostate-specific antigen (PSA) concentrations differed significantly according to metabolic status. Patients with metabolic syndrome demonstrated higher PSA levels than patients without metabolic syndrome, particularly in the prostate cancer group. Likewise, prostate volume measured by

transrectal ultrasonography was significantly greater among patients with metabolic syndrome than among metabolically healthy individuals. These findings indicate that metabolic abnormalities are associated with increased PSA concentrations and enlargement of the prostate gland.

Further analysis of individual components of metabolic syndrome demonstrated positive associations between serum PSA concentration and several metabolic parameters. PSA levels increased progressively with increasing body mass index, waist circumference, fasting plasma glucose, serum triglycerides, and prostate volume. In contrast, serum HDL cholesterol showed an inverse relationship with PSA concentration, indicating that lower HDL-C levels were associated with higher PSA values.

Comparative analysis between patients with benign prostatic hyperplasia and prostate cancer demonstrated that serum PSA concentrations were significantly higher in the prostate cancer group regardless of metabolic status. However, patients with prostate cancer who also had metabolic syndrome exhibited the highest PSA concentrations among all study groups. Similarly, prostate volume was significantly greater in patients with metabolic syndrome than in those without metabolic abnormalities, particularly among individuals with benign prostatic hyperplasia.

Correlation analysis demonstrated significant positive relationships between serum PSA concentration and body mass index, waist circumference, fasting plasma glucose, serum triglycerides, and prostate volume ($p < 0.05$). Conversely, HDL cholesterol demonstrated a significant negative correlation with serum PSA levels. These findings indicate that progressive metabolic dysfunction is accompanied by increasing PSA concentrations and more pronounced clinical manifestations of prostate disease.

Multivariate linear regression analysis identified several independent determinants of serum PSA concentration. Age, body mass index, waist circumference, fasting plasma glucose, serum triglycerides, prostate volume, and the presence of metabolic syndrome remained independently associated with elevated PSA levels after adjustment for potential confounding variables. Among these variables, prostate volume and metabolic syndrome demonstrated the strongest independent associations with serum PSA concentration.

Conclusion

Overall, the present study demonstrates that metabolic syndrome is closely associated with increased serum PSA concentrations and larger prostate volume in patients with benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. These findings suggest that metabolic abnormalities should be considered when interpreting serum PSA levels, as they may influence the diagnostic performance of PSA and contribute to more accurate clinical assessment and individualized management of patients with prostate diseases.

LIST OF REFERENCES:

1. European Association of Urology. EAU Guidelines on Prostate Cancer 2025. Arnhem (The Netherlands): European Association of Urology; 2025.
2. European Association of Urology. EAU Guidelines on Management of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms, including Benign Prostatic Obstruction 2025. Arnhem (The Netherlands): European Association of Urology; 2025.
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2024: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2025;75(1):15-48.
4. Mottet N, Cornford P, van den Bergh RCN, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2025;87(2):123-170.
5. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120(16):1640-1645. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644
6. Saklayen MG. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20(2):12. doi:10.1007/s11906-018-0812-z
7. Grundy SM. Metabolic syndrome update. *Trends Cardiovasc Med.* 2024;34(2):87-95.

8. Yassin AA, Haider A, Haider KS, et al. Metabolic syndrome, testosterone deficiency and prostate disease: current evidence and clinical implications. *World J Mens Health*. 2023;41(2):181-197. doi:10.5534/wjmh.220174
9. Gacci M, Corona G, Vignozzi L, et al. Metabolic syndrome and benign prostatic enlargement: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int*. 2022;129(5):561-572. doi:10.1111/bju.15631
10. Kim EH, Larson JA, Andriole GL. Management of benign prostatic hyperplasia. *Annu Rev Med*. 2023;74:137-152. doi:10.1146/annurev-med-043021-033146
11. Loeb S, Carter HB, Berndt SI, et al. Complications of prostate-specific antigen screening and clinical interpretation of PSA. *Nat Rev Urol*. 2022;19(5):273-286.
12. Pinsky PF, Prorok PC, Kramer BS. Prostate-specific antigen testing: current status and future directions. *Nat Rev Urol*. 2021;18(11):681-695.
13. Perner CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The epidemiology of prostate cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018;8:a030361. doi:10.1101/cshperspect.a030361
14. Mao Q, Lin Y, Zheng X, et al. Association between metabolic syndrome and prostate cancer risk: an updated systematic review and meta-analysis. *Front Oncol*. 2023;13:1184721. doi:10.3389/fonc.2023.1184721
15. Cantiello F, Cicione A, Autorino R, et al. Metabolic syndrome, inflammation and prostate diseases: current evidence and future perspectives. *Int J Mol Sci*. 2022;23(14):7684. doi:10.3390/ijms23147684
16. De Nunzio C, Presicce F, Tubaro A. Metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms in men. *Curr Opin Urol*. 2021;31(3):254-260. doi:10.1097/MOU.0000000000000867
17. World Health Organization. Obesity and overweight. Geneva: World Health Organization; Updated 2024.
18. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*. 2025;48(Suppl 1):S1-S350.
19. National Cholesterol Education Program (NCEP). Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Updated Recommendations. 2023.
20. Rustamov UM, et al. Clinical and biochemical characteristics of prostate diseases in patients with metabolic syndrome. *Andijan State Medical Institute Research Collection*. 2025.

Entered 20.06.2026

УДК 616.36-007-053.2-073.7

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ КИСТОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЯХ БИЛИАРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ

Н.Ш. Эргашев^{1,2} <https://orcid.org/0000-0003-2005-8309> E-mail: nasriddin.ergashev@mail.ru
Э.А. Якубов¹ <https://orcid.org/0000-0001-8366-6323> E-mail: yakubov.e.a.1972@mail.ru

¹ Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

² Детский Национальный медицинский центр, Узбекистан г. Ташкент, Яшнабадский р-он, ул. Паркентская, 294 Тел: +998 (95) 341-00-03 Email: info@bmtm.uz

✓ Резюме

Результаты. В статье представлены аспекты диагностики и верификации кистозных аномалий желчных протоков с другими заболеваниями гепато-панкреато-дуоденальной зоны протекающие сходными клиническими признаками и данными выявляемые при специальных методах исследования. Подробно освещены отличительные признаки с истинными, паразитарными кистами и опухолями печени, патологиями желчевыделительной системы, поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки. Авторами подчеркивается о необходимости комплексного подхода с использованием высокоинформативных, чувствительных (ультразвуковых, МРТ, лучевых и эндоскопических) методов исследований позволяющее выявить специфических признаков для отдельных органических поражений.

Ключевые слова: Билиарные мальформации, патологии гепатопанкреатодуоденальной зоны, дифференциальная диагностика, дети.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CYSTIC MALFORMATIONS OF THE BILIARY TRACT IN CHILDREN

N.Sh. Ergashev^{1,2} <https://orcid.org/0000-0003-2005-8309> E-mail: nasriddin.ergashev@mail.ru
E.A. Yakubov¹ <https://orcid.org/0000-0001-8366-6323> E-mail: yakubov.e.a.1972@mail.ru

¹Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

²Children's National Medical Center, Uzbekistan Tashkent, Yashnabad district,
st. Parkentskaya, 294 Tel: +998 (95) 341-00-03 Email: info@bmtm.uz

✓ Resume

The article presents aspects of diagnosis and verification of cystic anomalies of the bile ducts with other diseases of the hepatopancreatoduodenal zone occurring with similar clinical signs and data revealed by special research methods. The distinctive features of true and parasitic cysts and tumors of the liver, pathologies of the biliary system, pancreas and duodenum are covered in detail. The authors emphasize the need for a comprehensive approach using highly informative, sensitive (ultrasound, MRI, radiation and endoscopic) research methods that allow identifying specific signs for individual organ lesions.

Key words: Biliary malformations, pathologies of the hepatopancreatoduodenal zone, differential diagnostics, children.

BOLALARDA SAFRO'T YO'LLARINING KISTIK MALFORMATSIYALARINI DIFFERENSIAL TASHXIS QILISH

N.Sh. Ergashev^{1,2} <https://orcid.org/0000-0003-2005-8309> E-mail: nasriddin.ergashev@mail.ru
E.A. Yakubov¹ <https://orcid.org/0000-0001-8366-6323> E-mail: yakubov.e.a.1972@mail.ru

¹Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston, Farobiy ko'chasi, 2,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

²Bolalar Milliy Tibbiyot Markazi, O'zbekiston, Toshkent, Yashnobod tumani,
ko'cha. Parkentskaya, 294 Tel: +998 (95) 341-00-03 E-mail: info@bmtm.uz

✓ **Rezyume**

Maqolada o't yo'llarining kistali anomaliyalarini gepatopankreatoduodenal zonaning boshqa kasalliklari bilan birga tashxislash va tekshirish jihatlari keltirilgan bo'lib, ular o'xshash klinik belgilar va maxsus tadqiqot usullari bilan aniqlangan ma'lumotlar bilan kechadi. Jigarning haqiqiy va parazit kistalari va o'smalarining o'ziga xos xususiyatlari, o't yo'li tizimi, oshqozon osti bezi va o'n ikki barmoqli ichak patologiyalari batafsil yoritilgan. Mualliflar individual organlarning shikastlanishlari uchun o'ziga xos belgilarni aniqlash imkonini beruvchi yuqori informatsion, sezgir (ultratovush, MRT, nurlanish va endoskopik) tadqiqot usullaridan foydalangan holda kompleks yondashuv zarurligini ta'kidlaydilar.

Kalit so'zlar: O't yo'llarining malformatsiyasi, gepatopankreatoduodenal zonaning patologiyalari, differentsial diagnostika, bolalar.

Актуальность

Билиарные кисты (БК) - мальформации характеризующиеся кистозными расширениями как внепеченочных, так и внутрипеченочных желчных протоков, часто локализующейся на уровне общего желчного протока (ОЖП), представляющее корригируемый порок развития с благоприятным прогнозом для жизни. [1, 2]. Основной задачей диагностического этапа при кистозных мальформациях желчных протоков является установление типа кист холедоха и проведение дифференциальной диагностики с широким кругом заболеваний печени, желчного пузыря (ЖП), панкреатодуоденальной зоны, протекающее сходными клиническими проявлениями и данными вспомогательных методов диагностики, требующее отдельные подходы при выборе хирургической тактики. Исключение малигнизации у пациентов с кистами желчных протоков имеет важное значение, поскольку заболеваемость гепатобилиарными опухолями у этой категории больных составляет от 2,5 до 28% [3, 4, 5].

Возникновение злокачественного процесса не ограничивается областью кисты, а распространяется на всю гепатобилиарную и панкреатическую протоковую систему, сохраняя высокую частоту даже в отдалённые сроки после хирургической их резекции [6, 7, 8].

Wu GS, et al. (2003) изучив свойства желчи с врожденными аномалиями доказали значительно большая пролиферативная активность желчи у больных с врожденными БК, что и обуславливают повышенный риск развития холангиокарциномы у таких пациентов [9]. Представленные данные свидетельствуют о необходимости комплексного подхода в диагностике с использованием высокоинформативных, чувствительных и специфических методов исследований.

Цель исследования: оптимизация комплексной диагностики кистозных поражений билиарного тракта со сходными заболеваниями печени, желчевыделительной системы, панкреатодуоденальной зоны врожденного и приобретенного генеза у детей.

Материал и методы

В период с 2019 по 2026 гг. в клинических базах кафедры детской хирургии ТГМУ находились на обследовании и лечении 122 детей с кистозными мальформациями билиарного тракта. Возраст больных колебалось от 15 дней до 16 лет, среди них: девочки – 87 (71,3%), мальчики – 35 (28,7%). В 43 (35,2%) наблюдениях потребовалось проведения дифференциальной диагностики с сходными заболеваниями гепатобилиарного тракта, панкреатодуоденальной зоны врожденного и приобретенного генеза. Диагностику осуществляли на основании изучения анамнеза и проведенных комплекса дооперационных клиничко-лабораторных, инструментальных (УЗИ, МСКТ, МРХПГ, ФЭГДС, рентгенологических: обзорная рентгенография и контрастное исследование ЖКТ) и специальных методов исследований. При составлении окончательного диагноза учитывали результаты морфологических исследований биопсийного или операционного материалов.

Результат и обсуждения

В настоящее время при кистах желчных протоков наиболее признанной считается классификация F. Alonso-Lej (1959) в модификации T. Todani (1977), различающее несколько подтипов при I и IV типа и наличие V типа – кисты внутрипеченочных протоков, при

относительно нормальном внепеченочных – болезнь Кароли. Указанная классификация дополнены атипичными формами – (Forme fruste (FF) – аномалия панкреатобилиарных протоков без расширения (nondilated type) при которых, образующий общий канал, охватывающее умеренно эктазированные вне- и внутрипеченочные протоки, протекают характерными признаками для кисты холедоха [10]. Присутствие атипичной формы должны быть определены с учетом возрастного диаметра холедоха при наличии признаков общего длинного канала выявляемые при специальных методах исследований. По утверждению отдельных авторов каждый тип кистозных мальформаций может отличаться вариациями, имеет определенные характерные осложнения и требуют индивидуальных подходов в дифференциальной диагностике и выборе тактики лечение при обычном и осложненном их течении [11, 1, 3].

Таблица 1.

Нозологические формы, возраст колебания и пол больных, потребовавшее проведения дифференциальной диагностики с кистами билиарного тракта (n=43)

Орган поражения	Формы поражения	Колебания возраста больных	Пол больных	
			Мальчики	Девочки
Патологии печени (n=20):	Непаразитарные кисты (n=3)	От 6 мес. до 8 лет	1	2
	Паразитарные кисты (n=8)	4 - 16 лет	5	3
	Опухоли (n - 9)	От 4 мес. до 6 лет	4	5
Патологии ЖВС* (n=15):	Кистозная форма атрезии желчных протоков (n=6)	1,5 - 4 мес.	2	4
	Удвоения желчного пузыря (УЖП) (n=1)	5 лет	1	-
	Деформации ЖП (n=3)	2 - 14 лет	-	3
	Желчекаменная болезнь (ЖКБ) (n=5)	От 10 мес. до 15 лет	2	3
Патологии ПЖ (n=6):	Кисты (n=4)	От 5 мес. до 7 лет	3	1
	Опухоли (n=2)	От 8 мес. до 2 лет	-	2
Кистозное удвоение ДПК (n=1)		9 лет	1	-
Киста полости малого сальника (n=1)		6 лет	1	-
Всего	n=43		20	23

Примечание. *ЖВС – желчевыделительная система.

Нозологические формы заболеваний печени, ЖП, поджелудочной железы (ПЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК), требовавшее проведения дифференциальной диагностику, приведены в таблице - 1. Несмотря на общность наличия кистозного образования в пределах паренхимы, воротах печени и прилегающих отделах не зависимо от генеза (врожденный, приобретенный, паразитарного происхождения) имеющиеся солидный, жидкостный или смешанный характер структуры, они имеют отличия в зависимости от органной принадлежности и характера поражения, выявляемые по ходу комплексного исследования.

Как видна из таблицы, нозологические формы заболеваний, потребовавшей проведения дифференциальную диагностику состоит из кистозных поражений различной локализации в органах гепато-панкреато-дуоденальной зоны. Преобладала встречаемость паразитарных кист печени при относительной средней частоты солитарных кист печени и ПЖ. В единичных случаях наблюдались кистозное удвоение ДПК и киста в полости малого сальника. Диагностические сложности возникли при опухолях печени и ПЖ доброкачественного и

злокачественного характера, характеризующиеся наличием опухолевидного образования в их проекции, имеющие отдельные сходные клинические признаки с кистозными поражениями билиарного тракта. Аномалии ЖВС: кистозная форма билиарных атрезии, УЖП, различные деформации ЖП и ЖКБ не только имеет сходные клинические признаки и идентичные данные при вспомогательных методах диагностики, но и требуют особые тактики при планировании лечебной тактики, что подтверждают необходимости проведения дифференциальной диагностики. Причиной диагностических и оперативно-тактических ошибок служили неправильная трактовка клинических проявлений, носящий неспецифический общий характер для указанных заболеваний и недоучет особенностей строения, локализации кистозного образования по данным УЗИ и лучевых методов диагностики.

Общими проявлениями для истинных и паразитарных кист печени является определение одиночных или множественных полостных образований анэхогенным содержимым с ровными четкими контурами различного диаметра, локализирующиеся в любых отделах печени: субкапсулярно, в толще паренхимы или вступающее на поверхности органа. Отдельные особенности позволяет верификацию истинных кист печени от паразитарных и кистозных расширений желчных протоков. Истинные кисты печени обычно является одиночными, имеет различные формы и размеры, окруженные фиброзной капсулой, не позволяет связи с желчными протоками и препятствуют быстрому росту, обеспечивая стабильность формы и размеров кисты (рис.1).



Рис. 1. Эхоскопическая картина солитарной кисты печени

Как правило размеры их может меняться по мере прогрессирования заболевания или возникновения осложнений (разрыв, нагноение). Паразитарные кисты, может быть, одиночными или множественными, имея различные размеры отдельных кист. Для них характерными являются относительно высокая плотность содержимого кисты, наличие дополнительного сигнала от хитиновой оболочки и неоднородность внутреннего содержимого из-за наличия дочерних пузырей (рис. 2).



Рис. 2. Эхоскопическая картина паразитарной кисты печени: отмечается анэхогенное кистозное образование с четкой фиброзной капсулой и множественными дочерними кистами меньшего размера

Отличительными особенностями БК является расширение различной степени вне- и внутripеченочных протоков в зависимости от типа кистозного расширения. Такое различие

можно определить при проведении функциональной эхохолестиографии в динамике до и после приема (через 30-45 минут) «желчегонного завтрака» (яичного желтка), оказывающее холекинетическое действие. При этом наблюдается сокращение ЖП или кистозного образования, проявляющееся в изменении их размеров и формы (или одного из них), отличающихся от первоначального, что является характерным изменением со стороны ЖП и кистозного расширения при БК (рис.3).

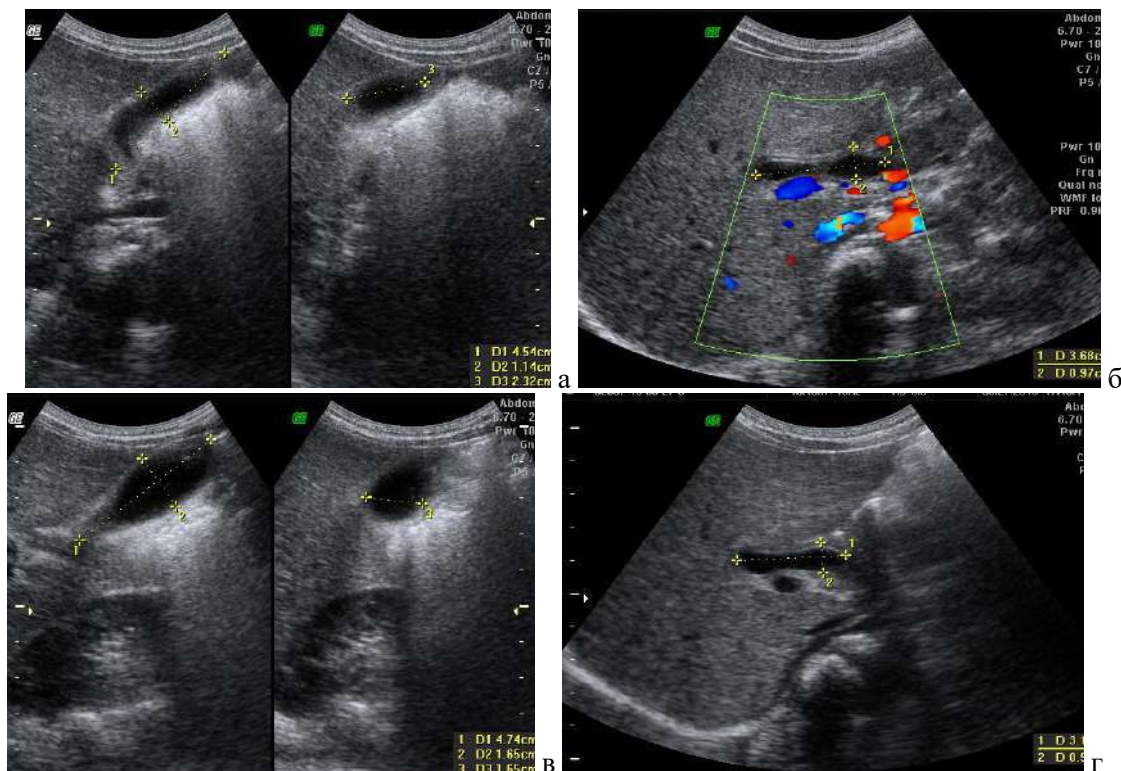


Рис. 3. Эхоскопическая картина ЖП и кистозно-расширенного холедоха до (а, б) и после (в, г) желчегонного завтрака: отмечается незначительное увеличение размеров ЖП и кистозно-расширенного холедоха; больная К. 3 лет. ИБ: №2269

В 24 (55,8%) случаях был заметно изменились форма и размеры кистозного образования и ЖП.

При солитарных и паразитарных кистах печени размеры патологических образований и визуализация желчных протоков при динамической функциональной эхохолестиографии остается без изменений.

При опухолях печени (гепатобластома – 3, доброкачественные опухоли – 3: гемартома – 2, гемангиома – 1). Изучение анамнестических данных показала скудность начальных клинических признаков так при доброкачественных так и злокачественных опухолях печени. Из 6 больных лишь у 3 наблюдались периодические боли в животе, тошнота, рвота, анорексия, слабость, постепенное потеря веса. У больных гепатобластомами участились беспокойство ребенка, боли в животе, отмечены увеличение размеров печени и окружности живота, периодические подъемы температуры тела и рвота. В анализах крови выявлены нормохромная, анемия, повышение уровня печеночных ферментов и щелочной фосфатазы при умеренном повышении уровень общего билирубина. При гепатобластоме характерным был значительное повышения уровня альфа-фетопротейна (АФР). УЗИ брюшной полости позволяет определить кистозный очаг солидного характера и исключают патологии почки, кисты холедоха, истинные и паразитарные кисты печени. При очаговых поражениях печени оценка характера и интенсивности васкуляризации с констатацией отсутствия или наличие сосудов в очаге поражения, по его периферии степень их распространенности и определение вида кровотока имеет важное значение для идентификации сосудистых мальформаций печени от злокачественных новообразований. При лучевых методах диагностики выявляется увеличение

печени и очаги кальцификатов. КТ с контрастированием дает наиболее полную информацию о местном распространении опухоли и состоянии регионарных лимфатических узлов (рис. 4).

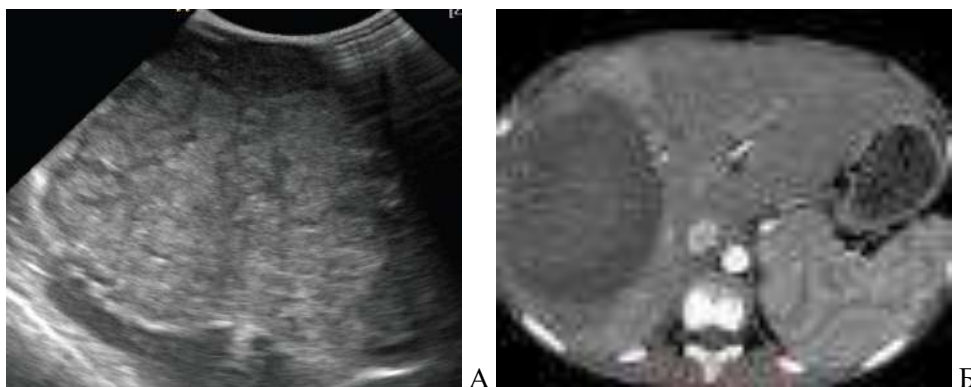


Рис. 4. УЗИ и КТ печени при опухолях. А) эхограмма опухоли печени в обычном режиме: опухоль визуализируется недостаточно четко;
Б) КТ изображении без контрастного усиления: отмечается гетерогенное объемное образование с низкой плотностью и четкими границами

При обнаружении кистозного образования в воротах печени в 6 наблюдениях (у новорожденных и детей грудного возраста) синдромом холестаза дифференциальная диагностика проводилась с кистозной формой билиарной атрезии, являющиеся вариантами обструктивной холангиопатии, ошибочно принимаемую за кисту холедоха [12, 13].

Отличительными признаками неосложненных форм кист холедоха является более благоприятное, малосимптомное течение, позволяющее отсрочить проведения оперативного вмешательства. При кистозной форме билиарной атрезии характерными является нарастающие явления печеночной недостаточности. В дифференциальной диагностике помогает результаты УЗИ гепатобилиарного тракта и МРТ-холангиографии с учетом следующих критерий: при кист холедоха –расширения внутрипеченочных желчных протоков различной степени, распространяющиеся на внепеченочные в виде веретенообразного или шаровидной формы, наличие нормального, увеличенного и нередко меньшего размера, причудливый формы ЖП, содержащее желчь; при кистозной формы билиарной атрезии – отсутствие расширения внутрипеченочных протоков, определение фиброзного тяжа или наличие кистозного образования, обычно небольшого диаметра, заканчивающиеся в воротах печени, дистальных отделов ОЖП не удается определить. ЖП обычно гипоплазирован или атрезирован с уплотненными стенками без содержимого или небольшого количество слизи. В наших наблюдениях с кистозной формой билиарной атрезии из 6 больных у 3 (50%) окончательный диагноз был установлен при диагностической лапароскопии или во время открытого оперативного вмешательства дополненной ИОХГ, позволявшее отсутствие связи кистозно-расширенного внепеченочного желчного протока с просветом кишечника и внутрипеченочными протоками. Киста в 4 наблюдениях был заполнена слизью, в 2 – слабоокрашенным желчным содержимым, что свидетельствуют об отсутствии или степени сохранности связи с внутрипечёночными протоками.

Анализ собственного наблюдения и литературных данных свидетельствует о сложности и обязательной необходимости дифференциальной диагностики УЖП с II типом кистозного расширения – дивертикулом ОЖП.

В одном из наших наблюдений диагностические трудности возникли при УЖП у ребенка 5 лет. Определение дополнительного кистозного образование в области ворота печени при УЗИ и МСКТ служил основанием для установления предварительного диагноза кисты холедоха. При операции выявлена УЖП соответствующее I типу - два отдельные Y-образные желчные пузыри сливаясь в шеечном отделе образуя единый пузырный проток, впадающий в ОЖП по классификации Харлафтис и др. (1977) [14]. Подробно об этом случае изложено в статье Эргашева Н.Ш. и др. (2025) [15] (рис. 5)



Рис. 5. Макропрепарат УЖП. Больной М. 5 лет. ИБ: №1568

Различные деформации ЖП с нарушением формы и эвакуаторной способности ЖП, сопровождавшихся с абдоминальным болевым синдромом и признаками холестаза, наблюдавшихся у 3 больных, удалось легко дифференцировать при проведении комплекса дооперационных исследований. При ультразвуковых и МРТ-холангиографических исследованиях четко констатируется форма и причин деформаций ЖП при отсутствии изменений в положения и размерах вне и внутривнутрипеченочных желчных протоков.

При ЖКБ у детей дифференциальная диагностика с кистозными аномалиями желчных протоков возникает при развитии осложнений в виде острого холангита, панкреатита и обтурации желчного протока конкрементами. ЖКБ у детей четко подтверждается при помощи УЗИ.

Исследование позволяет выявить наличие конкрементов в ЖП или в билиарном тракте, при наличии или отсутствия аномалии развития билиарной системы. Характерным является утолщение стенок ЖП, что свидетельствует о воспалительном процессе (рис. 6).

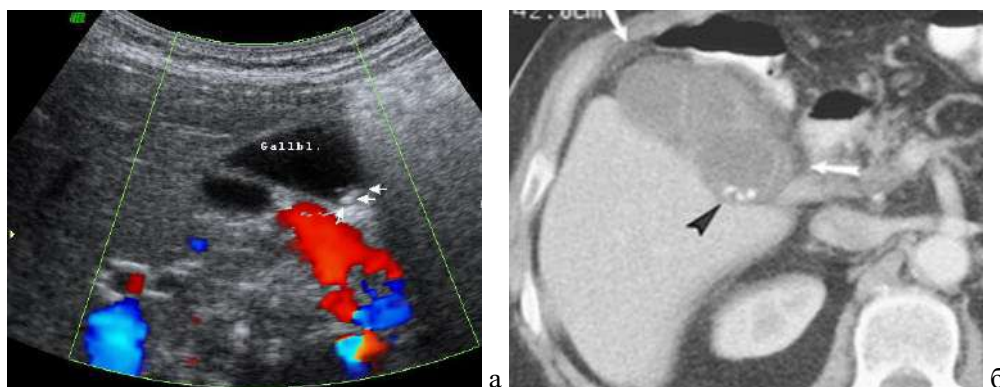


Рис. 6. Эхокартина и КТ-картина ЖКБ с БК. Больная М. 5 лет. ИБ: №1523

Для более точного определения типа конкрементов и характер осложнений можно использовать МРТ-холангиографию и лучевые методы диагностики. Биохимический анализ крови обнаруживает гиперхолестеринемию, также возможного повышения содержание билирубина. В клиническом анализе крови выявляются общие признаки воспаления (лейкоцитоз, увеличение СОЭ и др.). Холелитиаз у детей может быть одним из проявлений врожденной, наследственной патологии или инфекционно-паразитарных заболеваний, поэтому возникает необходимость в проведении дополнительных обследований для уточнения причины ЖКБ.

Распознавание патологий ПЖ в условиях нарастающего их роста у детей является сложной задачей, справиться с которой возможна при комплексной оценки состояния заинтересованных органов. При кистозных мальформациях желчных протоков наиболее часто дифференциальная диагностика приходится проводить с опухолями доброкачественного или злокачественного генеза расположенное в головке и теле ПЖ. Среди них часто наблюдается кисты и редко

встречающийся солидная псевдопапиллярная опухоль ПЖ, относящийся к новообразованиям с неизвестным гистогенезом, низкой степенью злокачественности и сравнительно благоприятным прогнозом при раннем его выявлении.

Часто кисты и опухоли ПЖ в ранних этапах развития протекает бессимптомно, жалобы, обусловленные ими, появляются при поздних стадиях заболевания и значительном увеличении их размеров с прорастанием и с компрессией соседних органов. Больные ощущают тяжесть и боль в верхних отделах живота, возможно появление симптомов механической желтухи за счет сдавления панкреатической части ОЖП. Боль может локализоваться в области пупка или распространяется на поясницу [16]. Основой диагностики кист и опухолей ПЖ являются инструментальные методы обследования: УЗИ, КТ с внутривенным контрастированием и МРТ-холангиография, позволяющее установить наличие образования в ПЖ, связь кисты с протоковой ее системой и билиарным трактом. Отличительными особенностями кист и опухолей ПЖ от кистозных мальформаций билиарного тракта являются наличие единичных или множественных перегородок и кистозно-солидный характер образования с тенденцией компрессии, и прорастания элементов печечно-дуоденальной связки и сдавления просвета ДПК (рис. 7).

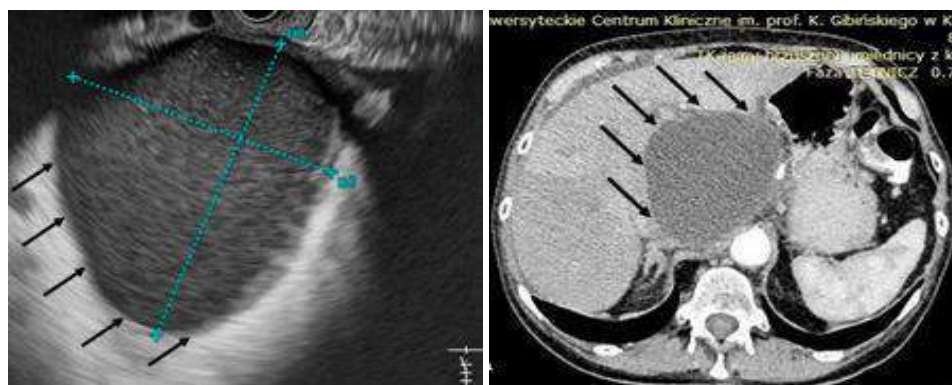


Рис. 7. УЗИ и КТ при опухоли головки ПЖ
(из статьи автора Kluszczuk P, et al. 2025)

При кистозных аномалиях желчных протоков, особенно III типа – кистозного расширения дистального отдела ОЖП, выступающий в просвет ДПК, именуемое также – холедохоцеле (ХЦ), возникает необходимость в проведении дифференциальной диагностики с патологией ДПК: с кистозным его удвоением (у 1), кистой сальниковой сумки (у 1). ХЦ является одной из редких форм кистозных мальформаций билиарного тракта. Начальные клинические признаки широко варьируют и являются неспецифичными. Особенности клинических проявлений ХЦ с учетом литературных данных представлены в опубликованной нами статье [17]. Sarris and Tsang (1989) с учетом анатомии панкреатобилиарной системы различали два варианта ХЦ: тип А и тип В [18] (рис.8).

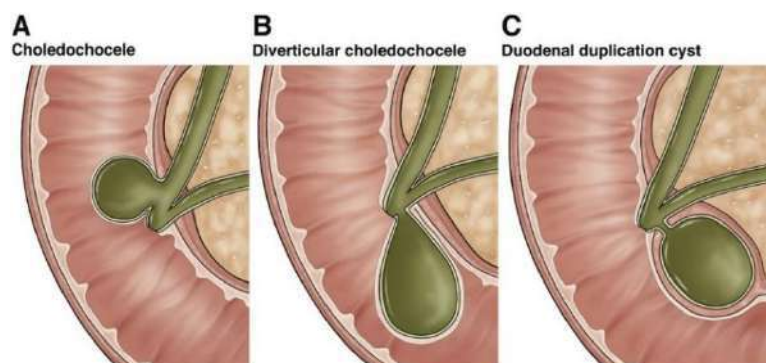


Рис. 8. Схематическое изображение вариантов ХЦ: истинная ХЦ (а); дивертикулярная ХЦ (б); ХЦ при кистозном удвоении ДПК (с) (из статьи автора Karthi Keyan M, et al. 2019)

При типе А интрамуральный желчный проток открывается в кистозно-расширенный сегмент, который сообщается с просветом ДПК через отдельное отверстие. Тип В представляет собой дивертикул внутриампулярного общего канала, расположенный дистальнее ампулярного отверстия и открывающийся в просвет ДПК. Также наблюдается дупликационная киста ДПК с вовлечением подслизисто расположенного дивертикула, исходящего из зоны Фатерова сосочка.

При кистозном удвоения ДПК образование в ее стенке локализуется в противоположной стороне или вдали от дуоденального сосочка (рис. 9).



Рис. 9. МСКТ картина кистозного удвоения ДПК. Больная С. 9 лет.
ИБ: №2095

Верификация диагноза в подобных случаях проводится с помощью гастродуоденоскопии, позволяющее установить наличие вариантов патологии ДПК различного генеза и дополненное в случае необходимости ретроградным контрастированием панкреатобилиарного тракта и гистологическим исследованием биопсийного материала [19] (рис. 10).

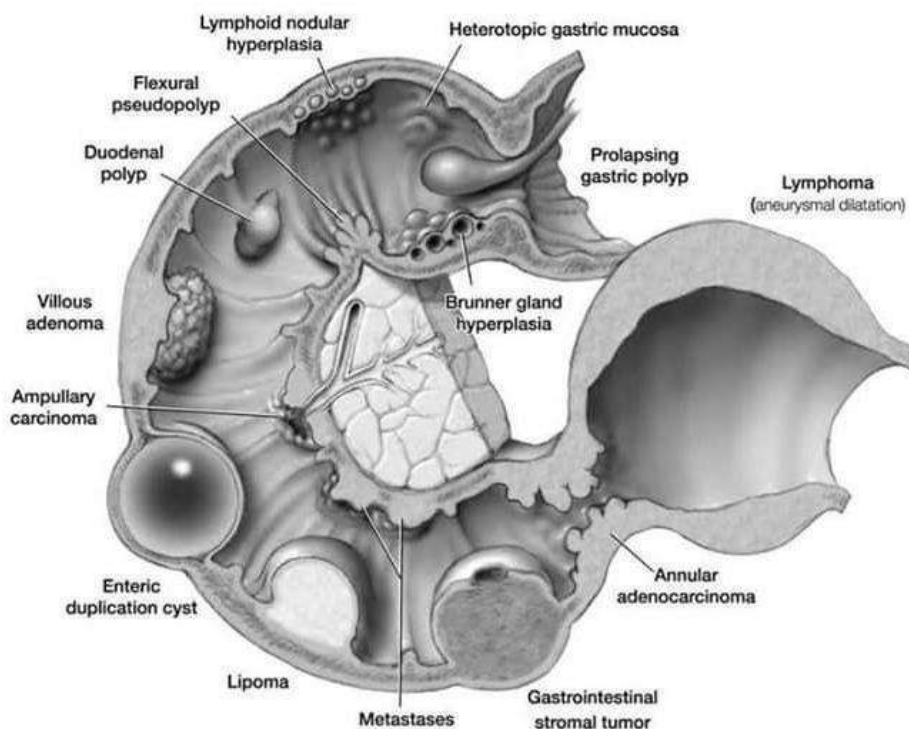


Рис. 10. Место локализации и вид кистозных удвоений или других образований в ДПК (из статьи автора Ulysse Laplanche et al. 2024)

Данный подход позволяет также дифференциации ХЦ от дупликационной кисты ДПК в случаях малигнизации или доброкачественных образований виде глубокого кистозного энтерита в ампуле Фатера [20]. Лабораторные исследования выявляют повышения уровня амилазы, липазы и активности трансаминаз. Окончательный диагноз устанавливаются с учетом данных эндоскопической и операционной биопсии.

Киста малого сальника у детей – редкое, преимущественно врожденное доброкачественное образование, представляющее собой полость с жидкостью, которое было выявлено у одного ребенка. Отмечались боли в животе, чувство тяжести в эпигастральной области и рвота. Диагноз был установлен с помощью УЗИ и КТ. УЗИ является основным методом, позволяющим обнаружить образование, а КТ брюшной полости помогает уточнить его локализацию и взаимосвязь с окружающими органами (рис. 11).



Рис. 11. Эхокартина кисты полости малого сальника у ребенка 6 лет.

По мере увеличения размеров кисты клинические симптомы становились более выраженными, в связи с чем ребенку была проведена плановая лапароскопическая операция с полным удалением образования.

Заключение

В заключении можно отметить, что клинические проявления кистозных аномалий желчных протоков, как и другие заболевания, сопровождающиеся сходными признаками и наличием кистозного или солидного образования в гепато-панкреато-дуоденальной зоне, требующее проведения дифференциальную диагностику, не носит специфический характер. Присутствия отдельных или ряд признаков может служить проявлением любого из этих заболеваний или происходящих содружественных изменений в них при возникновении различных осложнений из-за их тесных анатомо-физиологических особенностей и возникающих функциональных нарушений при изолированном их поражении.

Для установления окончательного диагноза необходимо проведение комплекса, взаимно дополняющих методов исследования, позволяющее выявить характерные и специфические признаки для отдельных заболеваний, что имеет важное значение для выбора соответствующей тактики лечения. Дополнение УЗИ, МРТ холангиографии, КТ печени и желчных протоков с фиброгастродуоденоскопией, в случае необходимости ретроградным контрастированием билиарного тракта, при учете специфических лабораторных данных являются основой для установления окончательного диагноза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Нгуен Тхан Лим, Черемнов ВС, Козлов ЮА. Киста общего желчного протока – современное состояние проблемы. Детская хирургия. 2021;25(1):37-43. doi:10.18821/1560-9510-2021-25-1-37-43. [1]
2. Eiamkulbutr S, Tubjareon C, Sanpavat A, et al. Diseases of bile duct in children. World J Gastroenterol. 2024;30(9):1043-1072. doi:10.3748/wjg.v30.i9.1043. [2]

3. Soares KC, Kim Y, Spolverato G, et al. Presentation and clinical outcomes of choledochal cysts in children and adults: a multi-institutional analysis. *JAMA Surg.* 2015;150(6):577-584. doi:10.1001/jamasurg.2015.0226. [3]
4. Iwano K, Kurita A, Yazumi S. Carcinoma in situ of the perihilar bile duct diagnosed by peroral cholangioscopy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2022;29:e84-e85. [4]
5. Durgun AV, Ergün S, Turgut BC, et al. Biliary cysts in adults: Cerrahpaşa experience. *Turk J Surg.* 2023;39(4):315-320. [5]
6. Морозов ДА, Гусев АА, Пименова ЕС. Кисты желчных протоков: современные аспекты хирургического лечения и клиническое наблюдение редкого варианта. *Вопросы современной педиатрии.* 2015;14(3):412-415. doi:10.15690/vsp.v14i3.1380. [6]
7. Гранов ДА, Шаповал СВ, Боровик ВВ. Хирургическое лечение врождённой кисты общего жёлчного протока с последующим развитием холангиокарциномы. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* 2016;175(6):82-85. [7]
8. Ishibashi H, Shimada M, Kamisawa T, et al. Japanese clinical practice guidelines for congenital biliary dilatation. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017;24:1-16. doi:10.1002/jhbp.415. [8]
9. Wu GS, Zou SQ, Luo XW, et al. Proliferative activity of bile from congenital choledochal cyst patients. *World J Gastroenterol.* 2003;9(1):184-187. doi:10.3748/wjg.v9.i1.184. [9]
10. Lilly JR, Stellin GP, Karrer FM. Forme fruste choledochal cyst. *J Pediatr Surg.* 1985;20(4):449-451. doi:10.1016/S0022-3468(85)80030-5. [10]
11. Эргашев НШ, Якубов ЭА. Клинические вариации кистозных трансформаций желчных протоков у детей. *Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана.* 2016;(1):79-83. [11]
12. Борисова ИИ, Каган АВ, Караваева СА, и др. Кистозная форма билиарной атрезии. Опыт лечения. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* 2020;10(1):17-24. doi:10.17816/psaic603. [12]
13. Zhou LY, Guan BY, Li L, et al. Objective differential characteristics of cystic biliary atresia and choledochal cysts in neonates and young infants: sonographic findings. *J Ultrasound Med.* 2012;31(6):833-841. doi:10.7863/jum.2012.31.6.833. [13]
14. Ahunayizhi A, Zhang XL, Chen Q, et al. Laparoscopic management of gallstones in a duplicate gallbladder with double cystic ducts: a case report. *World J Gastrointest Surg.* 2025;17(9):110796. doi:10.4240/wjgs.v17.i9.110796. [14]
15. Эргашев НШ, Якубов ЭА, Отаназаров ЖУ. Ошибки и осложнения на этапах диагностики и оперативного лечения при удвоении желчного пузыря: обзор литературы и описание клинического случая у ребёнка. *Новый день в медицине.* 2025;11(85):68-75. [15]
16. Kluszczuk P, Tobiasz A, Madej A, et al. Pancreatic pseudocysts: evolution of treatment approaches. *J Clin Med.* 2025;14(17):6152. doi:10.3390/jcm14176152. [16]
17. Эргашев НШ, Якубов ЭА, Отаназаров ЖУ. Киста холедоха III типа: особенности диагностики, выбора тактики лечения, обзор литературы и описание случая у ребёнка. *Journal of IQRO.* 2025;18(1):143-151. [17]
18. Karthi Keyan M, Soundara Rajan L, Karthi M, et al. Type B choledochocoele vs duodenal duplication cyst: a diagnostic dilemma and its management: a case report. *J Med Case Rep.* 2019;13:160. doi:10.1186/s13256-019-2010-2. [18]
19. Laplanche U, Montalva L, Dara P, et al. Enucleation for intestinal duplications: a comparative study with intestinal resection and anastomosis. *Pediatr Surg Int.* 2024;40(1):167. doi:10.1007/s00383-024-05749-2. [19]
20. You KW, Park SW, Lee GS, et al. A case of enteritis cystica profunda in the ampulla of Vater mimicking choledochocoele. *Clin Endosc.* 2013;46(2):178-181. doi:10.5946/ce.2013.46.2.178. [20]

Поступила 20.06.2026

УДК 616.342-002.44-036.11-005.1:575.113.2

ҚОН КЕТИШ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН ДУОДЕНАЛ ЯРАЛАРДА CYP2C9 ГЕНИНИНГ УЧРАШ ЧАСТОТАСИ

Мавлянов О.Р., Каримов Х.Я.,

Алимов С.У. <https://orcid.org/0009-0008-2546-2283> e-mail: dr.sukhrob@mail.ru

Тошкент давлат тиббиёт университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2,
Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Долзарблиги. Дуоденал яранинг қон кетиш билан асоратланиши юқори ўлим ва қайта қон кетиш хавфи билан кечади. Генетик омилларни аниқлаш ушбу асоратни эрта прогноз қилиш ҳамда индивидуаллаштирилган даволаш тактикасини танлаш имконини беради.

Мақсад. Қон кетиш билан асоратланган дуоденал яраларда CYP2C9 гени полиморфизмининг тарқалиши ва унинг прогноз аҳамиятини баҳолаш.

Илмий янгилик. Илк бор маҳаллий популяцияда CYP2C9 генининг Т аллели ва айниқса ТТ генотиби дуоденал яранинг қон кетиш билан асоратланиши, озир кечиши ва қайта қон кетиш хавфи билан ишончли боғлиқлиги кўрсатилди. Генетик маркерни клиник моделга қўйиш прогноз аниқлигини сезиларли оширди (AUC 0,73 дан 0,84 гача).

Хулоса. CYP2C9 генининг Т аллели ва ТТ генотиби дуоденал ярадан қон кетиш хавфининг мустақил молекуляр-генетик маркерлари ҳисобланади ҳамда уларни эрта аниқлаш хавф гуруҳидаги беморларда индивидуаллаштирилган даволаш ва қайта қон кетишнинг олдини олишга хизмат қилади.

Калит сўзлар: дуоденал яра, қон кетиш, CYP2C9, ген полиморфизми, Т аллели, ТТ генотиби, прогноз, генетик маркер, хавф омиллари, фармакогенетика.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ГЕНА CYP2C9 ПРИ ДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВАХ, ОСЛОЖНЁННЫХ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

Мавлянов О.Р., Каримов Х.Я., Алимов С.У.

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

✓ Резюме

Актуальность. Кровотечение при язве двенадцатиперстной кишки остаётся одной из наиболее опасных хирургических осложнений. Поиск молекулярно-генетических маркеров позволяет повысить точность прогнозирования риска кровотечения и оптимизировать выбор лечебной тактики.

Цель исследования. Оценить распространённость полиморфизма гена CYP2C9 и определить его прогностическое значение у пациентов с дуоденальными язвами, осложнёнными кровотечением.

Научная новизна. Впервые на исследуемой популяции показано, что носительство Т-аллеля и особенно генотипа ТТ гена CYP2C9 достоверно ассоциировано с повышенным риском кровотечения, более тяжёлым клиническим течением заболевания и увеличением вероятности рецидива. Включение генетического маркера в прогностическую модель повысило её диагностическую эффективность (AUC с 0,73 до 0,84).

Заключение. Полиморфизм гена CYP2C9 может рассматриваться как независимый молекулярно-генетический предиктор развития кровотечения при дуоденальной язве и перспективный инструмент персонализированного прогнозирования и выбора лечебной тактики.

Ключевые слова: дуоденальная язва, кровотечение, CYP2C9, полиморфизм гена, Т-аллель, генотип ТТ, прогноз, генетический маркер, факторы риска, персонализированная медицина.

FREQUENCY OF CYP2C9 GENE POLYMORPHISM IN BLEEDING DUODENAL ULCERS

Mavlyanov O.R., Karimov H.Ya., Alimov S.U.

Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

✓ Resume

Background. Bleeding remains one of the most severe complications of duodenal ulcer disease. Identification of genetic predictors may improve early risk stratification and support personalized treatment strategies.

Objective. To evaluate the frequency of CYP2C9 gene polymorphism and determine its prognostic significance in patients with bleeding duodenal ulcers.

Novelty. This study demonstrated, for the first time in the investigated population, that the CYP2C9 T allele, particularly the TT genotype, is significantly associated with an increased risk of ulcer bleeding, more severe clinical presentation, and recurrent hemorrhage. Incorporation of the genetic marker into the predictive model improved its diagnostic performance (AUC increased from 0.73 to 0.84).

Conclusion. The CYP2C9 T allele and TT genotype are independent molecular genetic predictors of bleeding in duodenal ulcer disease and may be useful for personalized risk assessment, treatment selection, and prevention of recurrent bleeding.

Keywords: duodenal ulcer, gastrointestinal bleeding, CYP2C9, gene polymorphism, T allele, TT genotype, prognosis, genetic marker, risk factors, personalized medicine.

Долзарблғи

Яра касаллиғи сурункали қайталанувчи полиэтиологик касаллик бўлиб, экзоген ва эндоген омилларнинг ўзаро таъсири натижасида юзага келади: ирсий мойиллик 5,5% дан 50% гача [11], асаб тизими тури, эндокрин тизимлар [10], психоэмоционал хусусиятлар [13], моддалар алмашинуви хусусиятлари, биокимёвий реакциялар, иммунитет ҳолати [4], цитокин профили [11,14] ва атроф-муҳит омиллари ва буларнинг натижасида дуоденал соҳа шиллиқ қаватининг "тажовузкорлик" ва "ҳимоя" омиллари ўртасида бузилиш юзага келади [1].

Ўн икки бармоқ ичак яра касаллиғида хирургик тактиканинг кўпгина масалалари мунозарали бўлиб қолмоқда. Бу клиник кечиш вариантлари, асоратлар муддати ва характерининг хилма-хиллиғи билан боғлиқ. Прогностик мезонларни ишлаб чиқиш даволашнинг энг оқилона тактикасини танлаш, кўплаб беморларда рецидивлар ва асоратларнинг олдини олиш, аллақачон ривожланган оғир патологик жараёнга таъсир қилмаслик имконини беради [12].

Яра касаллиғи асоратларини башорат қилиш бўйича адабиёт маълумотлари кам. Прогностик мезонлар сифатида яра касаллиғи патогенези билан боғлиқ бўлган хилма-хил кўрсаткичлардан фойдаланилади. Тиббиёт амалиётига клиник-биокимёвий, инструментал ва анамнестик маълумотларни математик таҳлил қилиш ва компьютерда қайта ишлаш усуллари жорий этиш яра касаллиғида фойдаланиладиган прогностик кўрсаткичларнинг ишончлилигини сезиларли даражада оширди. Хорижда 50 дан ортиқ йирик тиббиёт тизимлари мавжуд. Мамлакатимизда ҳам бу борада жадал ишлар олиб борилмоқда [1,3]. Омилли ва регрессион таҳлил каби математик усуллар клиник амалиётда яра касаллигининг қайталаниши, оқибати ва асоратларини башорат қилишда, қон кетиши бўлган беморларда жарроҳлик аралашуви хавфини ва қон кетишининг қайталаниш хавфини аниқлашда қўлланилади [3]. Ф.Н. Назиров [2,3] томонидан 20 та клиник-диагностик белгиларни миқдорий баҳолаш асосида дуоденал яра билан оғриган беморларнинг дастлабки ҳолатининг оғирлигини баҳолашнинг математик модели яратилган.

Яра касаллиғи этиологиясида ирсий мойиллик маълум роль ўйнайди. Шу сабабли ўн икки бармоқли ичак яра касаллиғига ирсий мойиллик табиатини ўрганишда генетик маркерларни аниқлаш муҳим йўналиш ҳисобланади.

Тадқиқот мақсади: қон кетиш билан асоратланган дуоденал яраларда касаллик генетик омилларга асосланган ҳолда кечишини прогнозлаш.

Материал ва текширув усуллари

Барча беморлар 2022-2026 йй.да Тошкент Давлат тиббиёт университети, Оилавий тиббиётда хирургик касалликлар кафедраси клиникасида (1-шаҳар клиник шифохонаси базасида) шошилиш жарроҳлик бўлимида стационар ҳолатда даво муолажаларини олган.

Дуоденал ярадан қон кетиш билан касалланган беморнинг 119 нафарида мақсадли равишда CYP2C9 генининг учраш кўрсаткичлари илмий ўрганилди. Даволанган беморлар 3 гуруҳга бўлинди: I - Асосий гуруҳ (қон кетиш билан асоратланган дуоденал яралар беморлар): 119 бемор; II – Асоратланмаган меъда ва ўн икки бармоқли ичак яралар беморлар: 20 бемор; III – Текширилувчи гуруҳ (амалий соғлом шахслар): 20 киши. Даво муолажаларини олган 119 беморнинг 86 нафари эркаклар ва 33 нафари аёлларни ташкил қилди. Эркак ва аёллар орасидаги ўзаро муносабат 2,6:1 ни ташкил қилди. Муружат қилган беморларнинг кўпгина улушини ишга лаёқатли ёшдаги эркаклар ташкил қилди. Беморлар ёш бўйича кўрсаткичлари: (2017 йилги БЖССТ таснифи бўйича) 56 (47,05%) 18-44 ёшлилар, 34 (28,45%) нафар 45-59 ёшдагилар, 22 нафар (18,4%) 60-74 ёш оралиғидаги, 7 (5,8%) 75-90 ёшдаги беморлар бўлган. Беморлар касаллик тарихини ўрганганимизда анамнезидан биринчи марта аниқланган ўн икки бармоқли ичак яра касаллиги 21 (17,64%), 47 (39,49 %) беморда 1 йилгача яра касаллиги, 12 (10,1%) беморда 1-3 йиллик яра, 9 (7,56%) беморда 3-5 йиллик яра, 13 (10,9%) беморда 5-10 йиллик яра, 17 (13,9%) беморда 10 йилдан ортиқ яра касаллиги аниқланди.

Натижа ва таҳлиллар

Барча текширилган намунада CYP2C9 генининг ёввойи (CC), гетерозигот (CT) ва мутант гомозигот (TT) генотиплари баҳоланди. Генотиплар тақсимооти Харди–Вайнберг мувозанатига мос келиши аниқланди ($p>0,05$), бу эса тадқиқот учун танланган популяциянинг репрезентативлигини тасдиқлади. (1-жадвал).

1-жадвал

Дуоденал яра билан касалланган беморлар ва назорат гуруҳида CYP2C9 генотипларининг тақсимланиши

CYP2C9 генотипи	I гуруҳ – Қон кетиш билан асоратланган дуоденал яра (n=119)	II гуруҳ – Асоратланмаган яра (n=20)	III гуруҳ – Амалий соғлом шахслар (n=40)	χ^2	p
CC	58 (48,7%)	14 (70,0%)	31 (77,5%)	11,42	0,003
CT	49 (41,2%)	5 (25,0%)	8 (20,0%)	7,68	0,021
TT	12 (10,1%)	1 (5,0%)	1 (2,5%)	4,36	0,037
Жами	119 (100%)	20 (100%)	40 (100%)	—	—

Изоҳ: Маълумотлар n (%) кўринишида келтирилган. Генотиплар тақсимооти Харди–Вайнберг мувозанатига мос келди ($p>0,05$). I гуруҳда мутант T аллелига эга генотиплар (CT+TT) улуши II ва III гуруҳларга нисбатан статистик аҳамиятли даражада юқори эканлиги аниқланди.

Асосий гуруҳда CC генотипи 58 нафар беморда (48,7%), CT генотипи 49 нафарда (41,2%), TT генотипи эса 12 нафар беморда (10,1%) қайд этилди. Шу билан бирга, таққослаш гуруҳида CC генотипи 14 нафарда (70,0%), CT генотипи 5 нафарда (25,0%) ва TT генотипи 1 нафарда (5,0%) кузатилди. Назорат гуруҳида эса CC генотипи 31 нафар (77,5%), CT генотипи 8 нафар (20,0%), TT генотипи эса атиги 1 нафар (2,5%) шахсда аниқланди.

Олинган маълумотлар CYP2C9 генининг мутант аллели қон кетиш билан кечувчи дуоденал ярада сезиларли даражада кўпроқ учрашини кўрсатди. Асосий гуруҳда мутант генотиплар (CT+TT) умумий ҳисоби 51,3% ни ташкил этган бўлса, таққослаш гуруҳида ушбу кўрсаткич 30,0%, назорат гуруҳида эса 22,5% дан ошмади ($\chi^2=9,84$; $p=0,007$).

Аллеллар таҳлилида ҳам сезиларли фарқлар кузатилди. Асосий гуруҳда C аллелининг учраш частотаси 69,3%, T аллели эса 30,7% ни ташкил қилди (3.2-жадвал). Таққослаш гуруҳида T аллели 17,5%, назорат гуруҳида эса 12,5% даражасида қайд этилди. Демак, T аллелининг қон кетиш билан асоратланган беморларда тарқалиши назорат гуруҳига нисбатан қарийб 2,5 баробар юқори эканлиги аниқланди ($p<0,01$).

СҮР2С9 генининг С ва Т аллеллари тақсимланиши

2-жадвал

Аллель	I гуруҳ – Қон кетиш билан асоратланган дуоденал яра (n=119, 238 аллель)	II гуруҳ – Асоратланмаган яра (n=20, 40 аллель)	III гуруҳ – Амалий соғлом шахслар (n=40, 80 аллель)	χ^2	p
С	165 (69,3%)	33 (82,5%)	70 (87,5%)	9,87	0,007
Т	73 (30,7%)	7 (17,5%)	10 (12,5%)	9,87	0,007
Жами аллеллар	238 (100%)	40 (100%)	80 (100%)	—	—

Изоҳ: I гуруҳда Т аллелининг тарқалиши II ва III гуруҳларга нисбатан ишончли юқори бўлиб, унинг қон кетиш билан асоратланган дуоденал яра ривожланишида хавф омили сифатида аҳамияти тасдиқланди ($\chi^2=9,87$; $p=0,007$).

Регрессия таҳлили СҮР2С9 генининг Т аллели мавжудлиги қон кетиш хавфини мустақил равишда оширишини кўрсатди. Т аллелини ташувчиларда қон кетиш билан кечувчи дуоденал яранинг ривожланиш хавфи 2,94 марта юқори бўлиб, ишонч оралиғи (95% CI 1,51–5,72) статистик жиҳатдан аҳамиятли эканлиги қайд этилди ($p=0,002$). ТТ генотипига эга беморларда ушбу хавф янада юқори бўлиб, OR=4,76 (95% CI 1,22–18,54) ни ташкил қилди (3-жадвал).

3-жадвал

СҮР2С9 генининг Т аллели ва ТТ генотипининг дуоденал ярадан қон кетиш хавфи билан боғлиқлиги

Генетик кўрсаткич	OR	95% ишонч оралиғи (CI)	p
Т аллели ташувчилари (СТ+ТТ)	2,94	1,51 – 5,72	0,002
ТТ генотипи	4,76	1,22 – 18,54	0,024

Изоҳ: регрессия таҳлили СҮР2С9 генининг Т аллели дуоденал яранинг қон кетиш билан асоратланиш хавфини тахминан 2,9 марта, ТТ генотипи эса 4,8 марта оширишини кўрсатди. Бу натижалар СҮР2С9 полиморфизмини қон кетиш хавфини баҳолашда мустақил молекуляр-генетик прогностик маркер сифатида қўллаш имкониятини кўрсатади.

Генотиплар клиник кечиш оғирлиги билан ҳам боғлиқ эканлиги кузатилди. ТТ генотипли беморларда гемоглобин миқдори қабул вақтида ўртача $82,4 \pm 9,6$ г/л бўлган бўлса, СТ генотипида $91,8 \pm 10,7$ г/л ва СС генотипида $99,6 \pm 11,4$ г/л ни ташкил қилди ($p < 0,001$). Худди шунингдек, ТТ генотипли беморларда қон йўқотиш ҳажми ҳам сезиларли юқори эканлиги қайд этилди.

Хулоса

ROC-таҳлил натижалари СҮР2С9 генотипини клиник омиллар билан биргаликда қўллаш қон кетиш хавфини прогност қилиш аниқлигини оширишини кўрсатди.

Моделнинг AUC кўрсаткичи клиник маълумотлар асосида 0,73 бўлган бўлса, генетик маркер қўшилганда ушбу кўрсаткич 0,84 гача ошди, сезгирлик 82,4%, хослик эса 79,1% ни ташкил қилди.

Умуман олганда, ўтказилган молекуляр-генетик тадқиқот натижалари СҮР2С9 генининг Т аллели ва айниқса ТТ генотипи дуоденал яранинг қон кетиш билан асоратланиши, оғир кечиши, қайта қон кетиш ривожланиши ҳамда инвазив даволаш усулларида эҳтиёж ортиши билан ишончли боғлиқ эканлигини кўрсатди. Шу сабабли мазкур генетик маркерни хавф гуруҳига кирувчи беморларда эрта босқичда аниқлаш клиник амалиётда индивидуаллаштирилган даволаш тактикасини танлаш, қайта қон кетишнинг олдини олиш ва бемор прогнозини яхшилаш учун муҳим аҳамиятга эга деб ҳисобланди.

АДАБИЁТЛАР РУЙХАТИ:

1. Хаджибаев АМ, Рахимов РИ, Набиев АА. Результаты хирургического лечения язвенных кровотечений у пациентов с ишемической болезнью сердца. Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2020;(1-2):110-116.
2. Прикладная фармакогенетика: монография. Под ред. Сычева ДА. Москва; Тверь: ООО Издательство «Триада»; 2021.
3. Рахимов РИ, Махаммадинов АГ. Гастродуоденальные язвенные кровотечения у больных с ишемической болезнью сердца. Ташкент. 2019;(5):105-109.
4. Teh LK, Langmia IM, Fazleen Haslinda MH, Ngow HA, Roziah M, Zulkafli Z, et al. Clinical relevance of VKORC1 (G-1639A and C1173T) and CYP2C9*3 among patients on warfarin. J Clin Pharm Ther. 2012;37(2):232-236. doi:10.1111/j.1365-2710.2011.01262.x.
5. Schurgers LJ, Teunissen KJ, Knapen MH, Kwaijtaal M, van Diest R, Appels A, et al. Novel conformation-specific antibodies against matrix gamma-carboxyglutamic acid (Gla) protein: undercarboxylated matrix Gla protein as marker for vascular calcification. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2005;25(8):1629-1633. doi:10.1161/01.ATV.0000173313.46222.43.
6. Qayyum A, Najmi MH, Mansoor Q, Waseem M, Raza SA, Hanif M. Frequency of Common VKORC1 Polymorphisms and Their Impact on Warfarin Dose Requirement in Pakistani Population. Clin Appl Thromb Hemost. 2018;24(2):323-329. doi:10.1177/1076029616680478.
7. Yoshizawa M, Hayashi H, Tashiro Y, Sakawa S, Moriwaki H, Akimoto T, et al. Effect of VKORC1-1639 G>A polymorphism, body weight, age, and serum albumin alterations on warfarin response in Japanese patients. Thromb Res. 2009;124(2):161-166. doi:10.1016/j.thromres.2008.11.011.
8. Obayashi K, Nakamura K, Kawana J, Ogata H, Hasegawa A, Yamamoto K, et al. VKORC1 gene variations are the major contributors of variation in warfarin dose in Japanese patients. Clin Pharmacol Ther. 2006;80(2):169-178. doi:10.1016/j.clpt.2006.04.010.
9. Miao L, Yang J, Huang C, Shen Z. Contribution of age, body weight, and CYP2C9 and VKORC1 genotype to the anticoagulant response to warfarin: proposal for a new dosing regimen in Chinese patients. Eur J Clin Pharmacol. 2007;63(12):1135-1141. doi:10.1007/s00228-007-0381-6.
10. Mazzaccara C, Conti V, Liguori R, Simeon V, Toriello M, Severino B, et al. Warfarin anticoagulant therapy: a Southern Italy pharmacogenetics-based dosing model. PLoS One. 2013;8(8):e71505. doi:10.1371/journal.pone.0071505.
11. Scibona P, Redal MA, Garfi LG, Belloso WH, Finkielman S, Sookoian S. Prevalence of CYP2C9 and VKORC1 alleles in the Argentine population and implications for prescribing dosages of anticoagulants. Genet Mol Res. 2012;11(1):70-76. doi:10.4238/2012.January.9.8.
12. Wang TL, Li HL, Tjong WY, Chen CJ, Wu GS, Peng HY, et al. Genetic factors contribute to patient-specific warfarin dose for Han Chinese. Clin Chim Acta. 2008;396(1-2):76-79. doi:10.1016/j.cca.2008.07.005.
13. Liang R, Li L, Li C, Gao Y, Liu W, Zhang X, et al. Impact of CYP2C9*3, VKORC1-1639, CYP4F2 rs2108622 genetic polymorphism and clinical factors on warfarin maintenance dose in Han-Chinese patients. J Thromb Thrombolysis. 2012;34(1):120-125. doi:10.1007/s11239-012-0725-7.
14. Botton MR, Bandinelli E, Rohde LE, Amon LC, Hutz MH. Influence of genetic, biological and pharmacological factors on warfarin dose in a Southern Brazilian population of European ancestry. Br J Clin Pharmacol. 2011;72(3):442-450. doi:10.1111/j.1365-2125.2011.03942.x.
15. Nahar R, Deb R, Saxena R, Puri RD, Verma IC. Variability in CYP2C9 allele frequency: a pilot study of its predicted impact on warfarin response among healthy South and North Indians. Pharmacol Rep. 2013;65(1):187-194. doi:10.1016/S1734-1140(13)70977-0.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

Received: 20.06.2026, Accepted: 06.07.2026, Published: 10.07.2026

УДК 617-089.844:616-083.98

ХРОНИЧЕСКИЕ ДЕФЕКТЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРИ ГЛУБОКИХ ПРОЛЕЖНЯХ: ХИРУРГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ ПРОБЛЕМЫ

Ражабов Достон Уктамович <https://orcid.org/0009-0002-4533-025X>
e-mail: rajabov.doston@bsmi.uz

Хамдамов Илхомжон Бахтиёрович <https://orcid.org/0000-0001-5104-8571>
e-mail: xamdakov.ilxomjon@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Статья посвящена анализу глубоких пролежней как самостоятельной хирургической проблемы хронических дефектов мягких тканей. Показано, что пролежни крестцовой области представляют собой особую форму длительно незаживающих ран, в патогенезе которых сочетаются тканевая ишемия, нарушение микроциркуляции, микробная контаминация и снижение регенераторного потенциала тканей, что определяет их склонность к затяжному течению и требует не только закрытия раневого дефекта, но и полноценной реконструкции слоя мягких тканей. На основании данных систематических обзоров и метаанализов зарубежных и отечественных исследователей приведены сведения о частоте формирования пролежней у хирургических больных (в среднем 17,22%), у пациентов со спинальной травмой (до 28,8%) и у нейрохирургических больных (3,6%), а также рассмотрены основные факторы риска — длительная иммобилизация, неврологический дефицит, отёчный синдром и гипоальбуминемия. Отмечено, что наиболее тяжёлые и рецидивирующие формы пролежней развиваются у пациентов с неврологическими нарушениями. Подчёркнута значимость ранней диагностики, использования шкал оценки риска и комплексного подхода к профилактике и лечению, включающего как местные, так и системные лечебные мероприятия. Обоснована необходимость дальнейшего изучения пролежней как отдельной категории хронических дефектов мягких тканей в рамках хирургической практики.

Ключевые слова: пролежни, хронические раны, дефект мягких тканей, крестцовая область, микроциркуляция, факторы риска, спинальная травма, неврологические нарушения, профилактика, реконструктивная хирургия.

CHRONIC SOFT TISSUE DEFECTS IN DEEP PRESSURE ULCERS: SURGICAL ASPECT OF THE PROBLEM

Rajabov Doston Uktamovich <https://orcid.org/0009-0002-4533-025X> e-mail:
rajabov.doston@bsmi.uz

Khamdamov Ilkhomjon Bakhtiyorovich <https://orcid.org/0000-0001-5104-8571>
e-mail: xamdakov.ilxomjon@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The article is devoted to the analysis of deep pressure ulcers as an independent surgical problem of chronic soft tissue defects. It is shown that pressure ulcers of the sacral region represent a distinct form of long-term non-healing wounds, in whose pathogenesis tissue ischemia, impaired microcirculation, microbial contamination, and reduced regenerative potential of tissues are combined, which determines their tendency toward a protracted course and requires not only closure of the wound defect but also full reconstruction of the soft tissue layer. Based on data from systematic

reviews and meta-analyses conducted by foreign and domestic researchers, information is presented on the incidence of pressure ulcer formation in surgical patients (on average 17.22%), in patients with spinal cord injury (up to 28.8%), and in neurosurgical patients (3.6%); the main risk factors are also examined — prolonged immobilization, neurological deficit, edema syndrome, and hypoalbuminemia. It is noted that the most severe and recurrent forms of pressure ulcers develop in patients with neurological disorders. The significance of early diagnosis, the use of risk-assessment scales, and a comprehensive approach to prevention and treatment — encompassing both local and systemic therapeutic measures — is emphasized. The necessity of further study of pressure ulcers as a separate category of chronic soft tissue defects within surgical practice is substantiated.

Keywords: pressure ulcers, chronic wounds, soft tissue defect, sacral region, microcirculation, risk factors, spinal cord injury, neurological disorders, prevention, reconstructive surgery.

CHUQUR YOTOQ YARALARDA YUMSHOQ TO‘QIMALARNING SURUNKALI DEFEKTLARI: MUAMMONING XIRURGIK JIHATI

Rajabov Doston Uktamovich <https://orcid.org/0009-0002-4533-025X>

e-mail: rajabov.doston@bsmi.uz

Xamdamov Ilxomjon Baxtiyorovich <https://orcid.org/0000-0001-5104-8571>

e-mail: xamdamov.ilxomjon@bsmi.uz

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O‘zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Maqola chuqur yotoq yaralarni yumshoq to‘qimalarning surunkali defektlari bo‘yicha mustaqil xirurgik muammo sifatida tahlil qilishga bag‘ishlangan. Dumg‘aza sohasidagi yotoq yaralar uzoq bitmaydigan yaralarning alohida shakli ekanligi ko‘rsatilgan bo‘lib, ularning patogenezi to‘qima ishemiyasi, mikrosirkulyatsiyaning buzilishi, mikroblar kontaminatsiya va to‘qimalarning regenerativ salohiyati pasayishi birlashadi, bu esa ularning cho‘zilib ketish xususiyatini belgilaydi hamda nafaqat yara defektlarini bekitishni, balki yumshoq to‘qima qatlamini to‘liq rekonstruksiya qilishni talab etadi. Xorijiy va mahalliy tadqiqotchilarning sistematik sharhlari va metatahlillari asosida xirurgik bemorlarda (o‘rtacha 17,22%), spinal jarohat bilan og‘rigan bemorlarda (28,8% gacha) va neyroxirurgik bemorlarda (3,6%) yotoq yaralar paydo bo‘lish chastotasi haqida ma‘lumotlar keltirilgan, shuningdek asosiy xavf omillari — uzoq muddatli immobilizatsiya, nevrologik yetishmovchilik, shish sindromi va gipoalbuminemiya ko‘rib chiqilgan. Eng og‘ir va residivlanuvchi yotoq yara shakllari nevrologik buzilishlari bor bemorlarda rivojlanishi qayd etilgan. Erta tashxislash, xavfni baholash shkalalaridan foydalanish hamda mahalliy va tizimli davolash choratadbirlarini o‘z ichiga olgan kompleks profilaktika va davolash yondashuvining ahamiyati ta’kidlangan. Yotoq yaralarni xirurgik amaliyotda yumshoq to‘qimalarning surunkali defektlarining alohida toifasi sifatida yanada chuqur o‘rganish zaruratining asoslanganligi ko‘rsatilgan.

Kalit so‘zlar: yotoq yaralar, surunkali yaralar, yumshoq to‘qima defekti, dumg‘aza sohasi, mikrosirkulyatsiya, xavf omillari, spinal jarohat, nevrologik buzilishlar, profilaktika, rekonstruktiv xirurgiya.

Актуальность

Пролежни крестцовой области формируются как особая форма длительно незаживающих ран, в которой сочетаются длительное воздействие механической нагрузки, нарушение микроциркуляции и постепенное разрушение мягких тканей с формированием объемного дефекта. В отличие от острых ран, в данном случае исходно присутствует сочетание тканевой ишемии, микробной контаминации и сниженного регенераторного потенциала, что определяет их склонность к длительному течению и нестабильности результатов лечения.

Упомянутые выше дефекты мягких тканей представляют из себя не просто проблемы дерматологического характера, а требуют сложных реконструктивных операций. Они включают не только закрытие раны, но и полную реконструкцию слоя мягких тканей, покрывающего костные выступы, для противостояния постоянным механическим нагрузкам. Высокий уровень

послеоперационных осложнений и рецидивов указывает на то, что традиционные методы не в полной мере подходят для состояния дефектной структуры или раны, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований пролежней как отдельной хирургической категории хронических дефектов мягких тканей.

Группой исследователей Ирландского королевского колледжа хирургов под руководством S. Kurian и соавт. [14, p. 70738], был выполнен систематический анализ 35 клинических исследований, посвященных частоте формирования пролежней у взрослых хирургических больных, в котором установлено, что средний уровень их развития составляет 17,22% с широким диапазоном вариабельности от 0,05% до 74,2%. Наибольшая частота формирования пролежней отмечена в ортопедической практике (особенно при операциях на крупных суставах нижней конечностей). Чаще всего пролежни развивались в крестцовой области и в области пяток, что отражает ключевую роль постоянного давления в формировании повреждения мягких тканей. Авторы так же отмечали недостаточную стандартизацию регистрации пролежней затруднительную сопоставления результатов различных исследований и ограниченность возможности объективной оценки масштабов данной проблемы.

Проблема пролежней приобретает особую клиническую значимость в условиях когда у пациентов имеются тяжелые некрологические нарушения, которые приводят к стойкой утрате двигательной активности и чувствительности.

Исследователями Университета Ланьчжоу под руководством J. Ху и соавт. [16, p. 100881], выполнен систематический обзор и метаанализ 35 исследований с включением 150 391 пациента со спинальной травмой, в котором установлено, что суммарная частота формирования пролежней достигает 28,8%, что существенно превышает аналогичные показатели в общей популяции хирургических больных. Частота развития пролежней несколько выше у мужчин, а их распространенность варьирует в зависимости от региона, достигая максимальных значений в странах Южной Америки. Проведенный анализ подтвердил, что в 28,8% случаев пролежни формируются области крестца и копчика отражая ведущую роль постоянного давления и особенностей анатомической конфигурации данной зоны в формировании хронического дефекта мягких тканей. Пролежни представляют собой системную клиническую проблему у пациентов с травмами спинного мозга. Они возникают часто и демонстрируют явную тенденцию к развитию в местах наибольшего механического напряжения.

Исследования показали, что различия в региональном обеспечении здравоохранения и методах хирургического лечения приводят к значительным вариациям в частоте возникновения и клинических характеристиках пролежней. По данным группы исследователей Университета Уолтера Сисулу при анализе пациентов многопрофильного стационара установлено, что пролежни, формирующиеся преимущественно у больных с тяжелым соматическим статусом и длительной иммобилизацией, при этом преобладают глубокие формы поражения, сопровождающиеся выраженными клиническими проявлениями и высокой частотой осложнений [15, p. 293]. В аналогичном направлении, по данным наблюдательного исследования группы авторов одного из клинических центров Непала под руководством P. Giri [13, p. 38-42], показано, что пролежни формируются у пациентов с длительным стационарным лечением и характеризуются затяжным течением, требующим комплексного подхода с включением хирургических методов лечения. Оба исследования показывают, что пролежни преимущественно возникают в областях, подверженных длительному высокому давлению. Процесс заживления ран часто бывает длительным, что приводит к хроническим и трудноизлечимым состояниям. У госпитализированных пациентов такие раны заживают особенно медленно, поскольку давление на мягкие ткани повторяется и поддерживается в течение длительного периода времени.

Клиническое значение пролежней определяется не только локальным повреждением тканей, но и их влиянием на течение заболевания. У данной категории пациентов увеличивается длительность госпитализации, возрастает частота осложнений и риск летального исхода [17, p. 2815].

При анализе более 1,1 млн госпитализаций показано, что наличие пролежней сопровождается увеличением сроков пребывания в стационаре с 9,4 до 15,2 суток по мере утяжеления процесса, причем решающее значение имеет не столько стадия поражения, сколько его локализация и

распространенность. Наиболее неблагоприятные исходы отмечаются при поражении крестцовой области, ягодиц и бедра.

В проспективном когортном исследовании группы авторов клинического центра Китая под руководством Y. Deng и соавт. [12, р. 29327] показано, что внутрибольничные пролежни формируются у 3,6% нейрохирургических пациентов, преимущественно в области ягодиц и крестца. Среди таких факторов риска обращают на себя внимание отеочный синдром и снижение уровня альбумина в крови. Они (показатели) связаны как с системными нарушениями, так и снижением репаративного потенциала тканей.

Дополнительные клинические характеристики представлены в работе исследователей Университета медицины и фармации имени Кэрл Давила, где при анализе 176 пациентов установлено преобладание глубоких форм пролежней III-IV стадии с локализацией в крестцовой области в 40,9% наблюдений [11, р. 2583], а летальность достигает 36,9%, преимущественно в ранние сроки госпитализации.

Российские исследователи отмечают, что развитие пролежней является постепенным процессом, в первую очередь вызванный длительным давлением, нарушениями микроциркуляции и истощением тканей. Поэтому ранняя диагностика с использованием шкал оценки риска и соответствующие профилактические меры имеют решающее значение. Пролежни имеют значительные медицинские и социальные последствия, приводя к увеличению сроков лечения, снижению качества жизни пациентов и нагрузке на систему здравоохранения. Они нередко сопровождаются осложнениями, включая инфекционные процессы и некротические изменения тканей, при этом тяжесть течения определяется не только стадией поражения, но и общим состоянием пациента, наличием сопутствующей патологии и выраженностью метаболических нарушений, что формирует клиническую неоднородность данной категории больных [3, с. 112-118; 4, с. 208-220; 8, с. 160-169].

Пролежни целесообразно рассматривать как одну из форм длительно незаживающих ран, формирование которых связано с нарушением последовательности фаз репарации и длительным сохранением воспалительного компонента раневого процесса. По данным К.А. Юсупова и соавт. [10, с. 87-91], хронические раны мягких тканей характеризуются затяжным течением, отсутствием тенденции к самостоятельному заживлению и нарушением баланса между процессами повреждения и регенерации, что сопровождается формированием неполноценной грануляционной ткани и снижением репаративного потенциала. В последующих работах этих авторов показано, что ключевыми особенностями хронических ран являются стойкая микробная контаминация, нарушение микроциркуляции и метаболические расстройства, что приводит к переходу раневого процесса в длительно существующее патологическое состояние [9, с. 80-86]. В данном контексте пролежни следует рассматривать как форму хронического дефекта мягких тканей, при которой локальные изменения поддерживаются системными нарушениями. В этих условиях лечение должно носить комплексный характер с учетом как местных, так и общих факторов.

Клиническое течение пролежней во многом определяется исходным состоянием пациента и характером основной патологии, что особенно отчетливо проявляется у больных с неврологическими нарушениями [1, с. 150-158; 2, с. 1592-1593]. У пациентов с заболеваниями ЦНС пролежни связаны со снижением двигательной функции, сенсорными нарушениями и вегетативной дисфункцией, что приводит к постоянному давлению на ткани и истощению. Пролежни у таких пациентов, как правило, более тяжелые и затяжные, характеризуются тяжелым истощением, высоким риском инфекционных осложнений и прогрессирующим ухудшением состояния, приводящим к глубоким раневым дефектам. Сопутствующие неврологические и физические состояния могут замедлять процесс заживления ран и препятствовать регенерации тканей. В таких случаях при выборе стратегии лечения необходимо учитывать особенности основного заболевания и функциональное состояние пациента.

Современные методы профилактики и лечения пролежней включают комплексную оценку факторов риска и раннее вмешательство для воздействия на основные механизмы заживления ран. Эффективные профилактические меры включают регулярное изменение положения пациента, использование специальных противопролежневых прокладок и мониторинг состояния кожи, что снижает давление на мягкие ткани [5, с. 52-62; 6, с. 45-50; 7, с. 60-66].

Заключение

Проведённое исследование подчёркивает важность своевременной диагностики структурных изменений тканей, раннего выявления и коррекции нарушений микроциркуляции, а также незамедлительного начала комплексного лечения. Реализация данных мероприятий способствует предотвращению прогрессирования тканевого дефекта, снижению риска развития осложнений и повышению эффективности хирургического лечения пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ковальчук ВВ, Скоромец ТА. Пролежни у пациентов с неврологической патологией. Церебральная ангионеврология. 2022;2:150-158.
2. Ковальчук ВВ, Скоромец ТА, Иванова НЕ, и др. Пролежни. В: Церебральная ангионеврология: руководство для врачей. Санкт-Петербург: Политехника; 2024. С. 1592-1593.
3. Сенецкий СВ, Сушинский ВЭ. Пролежни как медико-социальная проблема. Рецепт. 2022;25(1):112-118.
4. Сенецкий СВ, Сушинский ВЭ, Малькевич ВТ. Пролежни в медицинской практике: шкалы риска развития, профилактика, диагностика. Рецепт. 2023;26(2):208-220.
5. Сомов НО. Пролежни: современные подходы к профилактике и лечению. Лечащий врач. 2023;26(7-8):52-62.
6. Сомов НО. Современные методы диагностики и лечения пролежней. Лечащий врач. 2021;(6):45-50.
7. Сомов НО. Современные подходы к профилактике пролежней. Лечащий врач. 2022;(5):60-66.
8. Тихоновская ИВ, Мацкевич ОВ. Пролежни: клиника, осложнения, профилактика, лечение. Дерматовенерология. Косметология. 2025;11(2):160-169.
9. Юсупов КА, Абдуллажанов БР. Хронические раны: клиника и лечение. Журнал медицины. 2022;(4):80-86.
10. Юсупов КА, Абдуллажанов БР, Юсупов ЖК. Особенности и общие принципы лечения и профилактики длительно незаживающих ран мягких тканей (обзор литературы). Журнал теоретической и клинической медицины. 2021;(2):87-91.
11. Caciop S, Bordeanu-Diaconescu EM, Ratoiu VA, et al. Clinical presentation and integrated management of pressure injuries in the emergency hospital setting: a plastic surgeon's perspective. Healthcare (Basel). 2024;12(24):2583. doi:10.3390/healthcare12242583.
12. Deng Y, Liu M, Wang C, et al. Risk factors for hospital-acquired pressure injury in neurosurgery inpatients: a real-world prospective cohort study. Sci Rep. 2025;15(1):29327. doi:10.1038/s41598-025-13968-2.
13. Giri P. Management of pressure sore at tertiary care center in Western Nepal: an observational study. JNMA J Nepal Med Assoc. 2026;64(293):38-42. (DOI на момент оформления не присвоен/не указан).
14. Kurian S, Moore Z, Patton D, et al. The incidence of pressure ulcers in surgical patients. Int Wound J. 2025;22(8):70738. doi:10.1111/iwj.70738.
15. Loko EM, Mhlanga NL, Chitha WW, et al. Prevalence and characteristics of patients with pressure ulcers at a tertiary hospital in the Eastern Cape, South Africa. Healthcare (Basel). 2026;14(3):293. doi:10.3390/healthcare14030293.
16. Xu J, Jiao Y, Wang N, et al. Incidence of pressure injuries in patients with spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis. J Tissue Viability. 2025;34(2):100881. doi:10.1016/j.jtv.2025.100881.
17. Zikos D, Eappen P. Beyond staging: the role of pressure ulcer site and multiplicity in hospital mortality and length of stay. Healthcare (Basel). 2025;13(21):2815. doi:10.3390/healthcare13212815.

Поступила 20.06.2026

УДК 616.61-002.52-053.2-085.277.3

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РИТУКСИМАБА ПРИ СТЕРОИДРЕЗИСТЕНТНОМ НЕФРОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ

¹Халилов М.М. <https://orci.org/0009-0006-6731-2473> e-mail: mirziyodxalilov33@gmail.com

²Хамзаев К.А. <https://orcid.org/0000-0001-6135-3254> e-mail: komiljonkhamzaev@gmail.com

¹ Национальный детский медицинский центр, Ташкент, Узбекистан, улица Паркент, 294, +998 95 341 0003, E-mail: info@bmtm.uz

² Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробий, 2, Тел: +998781507825, E-mail: info@tdmu.uz,

✓ Резюме

Актуальность: Стероидрезистентный нефротический синдром (СРНС) у детей сопряжён с высоким риском прогрессирования до терминальной стадии хронической болезни почек. Ритуксимаб - анти-CD20 моноклональное антитело - является перспективным агентом при рефрактерном СРНС, однако крупные педиатрические когортные данные из Центральной Азии отсутствуют.

Цель: оценить эффективность ритуксимаба и предикторы ответа на лечение в педиатрической когорте с СРНС с акцентом на частоту ремиссий, зависимость доза-ответ и сравнение с пациентами, не получавшими ритуксимаб.

Методы: Ретроспективно-проспективное когортное исследование 136 детей с верифицированным СРНС.

Результаты: Ритуксимаб получили 96/136 (70,6%) пациентов. Полная ремиссия: 43/96 (44,8%) в группе РТК+ против 3/40 (7,5%) в группе РТК- ($\chi^2 = 17,543$; $p < 0,001$; ОШ = 10,01; 95% ДИ: 2,89–34,70). Зависимость доза-ответ: $r = +0,446$ ($p < 0,001$). Медиана числа инфузий в группе полной ремиссии - 4 против 2 при частичной ($U = 3160$; $p < 0,001$). Генетические мутации полностью устраняли ответ на иммуносупрессию (0% полных ремиссий; $p = 0,0002$).

Заключение: Ритуксимаб является наиболее значимым предиктором полной ремиссии при иммуноопосредованном СРНС у детей (ОШ = 10,01). Генетическое тестирование обязательно до эскалации иммуносупрессии, поскольку моногенный СРНС не отвечает ни на один иммуносупрессивный агент.

Ключевые слова: стероидрезистентный нефротический синдром; ритуксимаб; дети; детская нефрология; ФСГС; ремиссия

EFFICACY OF RITUXIMAB IN CHILDREN WITH STEROID-RESISTANT NEPHROTIC SYNDROME

¹Xalilov M.M. <https://orci.org/0009-0006-6731-2473> e-mail: mirziyodxalilov33@gmail.com

²Xamzaev K.A. <https://orcid.org/0000-0001-6135-3254> e-mail: komiljonkhamzaev@gmail.com

¹ National Children's Medical Center, Tashkent, Uzbekistan, Parkent street, 294, +998 95 341 0003, E-mail: info@bmtm.uz

² Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, Farobiy str., 2, Tel: +998781507825, E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

Background: Steroid-resistant nephrotic syndrome (SRNS) in children carries a high risk of progression to end-stage kidney disease. Rituximab (RTX), an anti-CD20 monoclonal antibody, has emerged as a promising agent for refractory SRNS, yet large pediatric cohort data from Central Asia are absent.

Objective: To evaluate the efficacy and predictors of response to rituximab in a pediatric SRNS cohort, focusing on remission rates, dose-response relationships, and comparison with patients not receiving rituximab.

Methods: Retrospective-prospective cohort study of 136 children with verified SRNS.

Results: Rituximab was administered to 96/136 (70.6%) patients. Complete remission: 43/96 (44.8%) in RTX+ vs. 3/40 (7.5%) in RTX- ($\chi^2 = 17.543$; $p < 0.001$; OR = 10.01; 95% CI: 2.89–34.70). Dose-response: $p = +0.446$ ($p < 0.001$). Median infusions in complete remission group: 4 vs. 2 in partial ($U = 3160$; $p < 0.001$). Genetic mutations abolished response entirely (0% CR; $p = 0.0002$).

Conclusions: Rituximab is the dominant predictor of complete remission in immune-mediated pediatric SRNS (OR = 10.01). Genetic testing must precede immunosuppression escalation, as monogenic SRNS is refractory to all immunosuppressive agents.

Keywords: steroid-resistant nephrotic syndrome; rituximab; children; pediatric nephrology; FSGS; remission

БОЛАЛАРДА СТЕРОИДГА РЕЗИСТЕНТ НЕФРОТИК СИНДРОМДА РИТУКСИМАБНИНГ САМАРАДОРЛИГИ

¹Халилов М.М. <https://orci.org/0009-0006-6731-2473> e-mail: mirziyodxalilov33@gmail.com

²Хамзаев К.А. <https://orcid.org/0000-0001-6135-3254> e-mail: kamiljonkhamzaev@gmail.com

¹ Болалар миллий тиббиёт маркази, Тошкент, Ўзбекистон, Паркент кўчаси 294,
Тел: +998 95 341 0003, E-mail: info@bmtm.uz

² Тошкент давлат тиббиёт университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон, Форобий кўчаси, 2,
Тел: +998781507825, E-mail: info@tdmu.uz,

✓ Резюме

Долзарблиги: Болаларда стероидга резистентнефротик синдром (СРНС) сурункали бўйрак касаллигининг терминал босқичига ўтиш хавфи юқори бўлган ҳолат ҳисобланади. Ритуксимаб - анти-CD20 моноклонал антитана бўлиб, рефрактер СРНСда истиқболли препарат ҳисобланади, аммо Марказий Осиёдан йирик педиатрик когорталар бўйича маълумотлар мавжуд эмас.

Мақсад: Педиатрик СРНС когортасида ритуксимабнинг самарадорлигини ҳамда жавоб предикторларини - ремиссия даражаси, доза-жавоб муносабати ва ритуксимаб олмаган беморлар билан таққослаш асосида баҳолаш.

Усуллар: Tasдиқланган СРНС таиҳисига эга бўлган 136 нафар болани қамраб олган ретроспектив-проспектив когорт тадқиқоти.

Натижалар: Ритуксимаб 96/136 (70,6%) беморга қўлланилди. Тўлиқ ремиссия РТК+ гуруҳида 43/96 (44,8%), РТК- гуруҳида эса 3/40 (7,5%) ни ташиқил қилди ($\chi^2 = 17,543$; $p < 0,001$; ШН = 10,01; 95% CI: 2,89–34,70). Доза-жавоб муносабати: $p = +0,446$ ($p < 0,001$). Тўлиқ ремиссия гуруҳида инфузиялар медианаси 4 та бўлган бўлса, қисман ремиссия гуруҳида 2 тани ташиқил қилди ($U = 3160$; $p < 0,001$). Генетик мутациялар иммунсупрессив даволашга жавобни тўлиқ йўқ қилди (тўлиқ ремиссия - 0%; $p = 0,0002$).

Хулоса: Ритуксимаб болаларда иммун-воситали СРНСда тўлиқ ремиссиянинг энг кучли предиктори ҳисобланади (ШН = 10,01). Иммунсупрессив даволашни кучайтиришдан олдин генетик текиширув ўтказиш мажбурийдир, чунки моноген СРНС ҳеч қандай иммунсупрессив препаратга жавоб бермайди.

Калит сўзлар: стероидга резистентнефротик синдром; ритуксимаб; болалар; педиатрик нефрология; ФСГС; ремиссия.

Актуальность

Стероидрезистентный нефротический синдром (СРНС) определяется как отсутствие ремиссии после стандартного курса глюкокортикоидной терапии в течение 4–8 недель. Он представляет собой одну из наиболее сложных диагностических и терапевтических проблем в педиатрической нефрологии и сопряжён со значительным риском прогрессирования до терминальной стадии хронической болезни почек (тХБП) в течение первого десятилетия от начала

заболевания [1, 2]. Расчётная заболеваемость нефротическим синдромом у детей составляет 1–3 на 100 000 в год, при этом до 20% случаев являются стероидрезистентными [3].

Патогенез СРНС неоднороден. Приблизительно 20–30% педиатрических случаев обусловлены моногенными (наследственными) мутациями в генах, связанных с подоцитами: NPHS1 (нефрин), NPHS2 (подоцин), PLCE1, LAMB2 и др. [4]. Генетические формы СРНС устойчивы ко всем иммуносупрессивным препаратам и требуют принципиально иной – нефропротективной и трансплант-ориентированной – тактики ведения. В то же время большинство случаев СРНС являются иммуноопосредованными и обусловлены повреждением подоцитов циркулирующими факторами проницаемости, дисфункцией Т-клеток и В-клеточными механизмами [5].

Ритуксимаб – химерное анти-CD20 моноклональное антитело, вызывающее деплецию В-лимфоцитов, – стал высокоэффективным агентом при рефрактерном иммуноопосредованном СРНС. Впервые применённый при нефротическом синдроме в 2004 году, он получил широкое распространение благодаря положительным результатам рандомизированных контролируемых исследований и крупных обсервационных когорт [6, 7]. Клинические практические рекомендации KDIGO 2021 года по гломерулярным заболеваниям рекомендуют ритуксимаб в качестве агента второй или третьей линии при стероидзависимом/часто рецидивирующем нефротическом синдроме и как терапевтический вариант при СРНС [8].

Несмотря на накопленную международную доказательную базу в пользу ритуксимаба при педиатрическом СРНС, его внедрение остаётся неравномерным в странах с низким и средним уровнем дохода, включая республики Центральной Азии, где системные ограничения здравоохранения, позднее направление к нефрологу и недостаточный доступ к генетическому тестированию продолжают затруднять оптимальное ведение пациентов. Публикаций с данными из Узбекистана в открытой литературе не представлено.

Гистопатологический спектр педиатрического СРНС включает фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС), болезнь минимального изменения (БМИ), мезангиопролиферативный гломерулонефрит (МПГН), С1q-нефропатию и мембранозную нефропатию, каждая из которых характеризуется различным ответом на ритуксимаб [9]. ФСГС – наиболее распространённый морфологический вариант при СРНС (40–50% случаев в большинстве серий) – демонстрирует наиболее гетерогенные исходы на фоне ритуксимаба, что, по всей видимости, отражает смешение иммуноопосредованных и генетических форм в рамках данной гистологической категории [10].

Настоящее исследование представляет результаты анализа когорты из 136 детей с СРНС, сфокусированного на эффективности ритуксимаба: частоте полных ремиссий, зависимости доза–ответ и статистических предикторах исхода лечения. Это наиболее крупная опубликованная педиатрическая когорта СРНС из Узбекистана на сегодняшний день.

Цель исследования: оценить эффективность ритуксимаба в достижении полной ремиссии у детей со стероид резистентным нефротическим синдромом в сравнении с пациентами, не получавшими ритуксимаб.

Материал и методы

Ретроспективно-проспективное когортное исследование проведено на базе Национального детского медицинского центра (НДМЦ), г. Ташкент, Республика Узбекистан. Период исследования охватывает 2021–2025 годы.

Критерии включения: (1) возраст < 18 лет на момент установления диагноза СРНС; (2) верифицированный нефротический синдром (протеинурия ≥ 40 мг/м²/час или соотношение белок/креатинин > 200 мг/ммоль, гипоальбуминемия < 25 г/л, отёки); (3) стероидная резистентность – отсутствие полной ремиссии после не менее 4 недель преднизолона 60 мг/м²/сут. Критерии исключения: вторичный нефротический синдром (волчаночный нефрит, нефрит Шенлейна–Геноха, диабетическая нефропатия).

В исследование включены 136 пациентов. Медиана возраста дебюта – 6,0 лет (диапазон 0–16; М = 5,85 ± 3,61 лет). Биопсия почки выполнена у 91 (66,9%) пациента. Молекулярно-генетическое тестирование проведено у 31 (22,8%) пациента, из которых у 22 (71%) подтверждены патогенные мутации.

Протокол лечения. Ритуксимаб вводили внутривенно в дозе 750 мг/м² на инфузию в соответствии с опубликованными педиатрическими протоколами. Стандартная схема включала 2 инфузии с интервалом 2 недели; повторные курсы назначали при рецидиве или недостаточном ответе. Сопутствующая иммуносупрессия: ингибиторы кальциневрина (такролимус, циклоспорин А), микофенолата мофетил (ММФ), глюкокортикоиды по индивидуальным клиническим показаниям.

Определение исходов. Полная ремиссия (ПР): протеинурия < 4 мг/м²/час или соотношение белок/креатинин < 20 мг/ммоль в трёх последовательных измерениях при нормализации уровня сывороточного альбумина. Частичная ремиссия (ЧР): сохраняющаяся протеинурия с её снижением ≥ 50% от исходного уровня, не достигающая критериев ПР, при улучшении уровня альбумина и исчезновении отёков. Стадирование ХБП - по критериям KDIGO 2012.

Статистический анализ. Описательная статистика: M±SD, медиана (95% ДИ). Межгрупповые сравнения: критерий хи-квадрат (χ^2) и точный тест Фишера. Отношение шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (поправка Йейтса). Непараметрические ассоциации: коэффициент корреляции Спирмена (ρ). Сравнение непрерывных переменных между группами исходов: тест Манна-Уитни (U). Уровень значимости: $p < 0,05$. Все анализы проведены на полной когорте из 136 пациентов.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование выполнено без целевого финансирования со стороны коммерческих или государственных структур.

Вклад авторов: идея, концепция и дизайн исследования, статистическая

Этическое заявление: исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

Информированное согласие: на проведение исследования и разрешение на анонимную публикацию результатов у всех пациентов получено письменное информированное согласие.

Результат и обсуждения

Когорта исследования включала 136 детей с СРНС. Средний возраст дебюта - $5,85 \pm 3,61$ лет (медиана 6,0 лет; 95% ДИ: 5,24–6,45). Преобладающая возрастная группа - 5–9 лет ($n=71$; 52,2%), что соответствует пику заболеваемости иммуноопосредованным нефротическим синдромом. Ранний дебют (0–1 год; $n=18$; 13,2%) клинически значим: у таких пациентов наиболее высока вероятность моногенного СРНС. Среднее время от дебюта заболевания до начала специфической иммуносупрессивной терапии составило $3,15 \pm 2,16$ лет (медиана 3 года; диапазон 0–13 лет), что отражает системные задержки маршрутизации детей с нефротическим синдромом.

Результаты биопсии почки показали следующие ($n=91$): ФСГС - 44,0%, БМИ - 26,4%, МПГН/С3-нефропатия - 13,2%, С1q-нефропатия - 6,6%, мембранозная нефропатия - 5,5%, IgM нефропатия/другие - 4,4%.

Изучение исходных характеристики больных детей со СРНС показали следующие (Таблица 1).

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов, получавших и не получавших ритуксимаб

Характеристика	Группа РТК ($n=96$)	Без РТК ($n=40$)
Средний возраст дебюта нефротического синдрома, лет (M±SD)	$5,7 \pm 3,5$	$6,2 \pm 3,9$
Мужской пол, n (%)	54 (56,3%)	23 (57,5%)
Медиана ожидания лечения, лет	3,0	2,5
Биопсия почки выполнена, n (%)	67 (69,8%)	24 (60,0%)
Генетическая мутация выявлена, n (%)	14 (14,6%)	8 (20,0%)
ФСГС при биопсии, n (%)	29 (43,3%)	11 (45,8%)
БМИ при биопсии, n (%)	18 (26,9%)	6 (25,0%)
Такролимус получал, n (%)	62 (64,6%)	17 (42,5%)
ЦсА получал, n (%)	60 (62,5%)	24 (60,0%)

РТК - ритуксимаб; ФСГС - фокально-сегментарный гломерулосклероз; БМИ - болезнь минимального изменения; ЦсА - циклоспорин А.

Ритуксимаб был назначен 96 из 136 пациентов (70,6%), что отражает высокую долю резистентных случаев в когорте. Среди пациентов, получивших ритуксимаб, среднее число инфузий составило 3,2 (медиана 3; диапазон 2–6). Наиболее распространённая схема - 2 инфузии (n=35; 36,5% от группы РТК), далее - 4 инфузии (n=22; 22,9%). Максимальное число инфузий - 6 - было зафиксировано у 5 пациентов (5,2%) с тяжёлым рефрактерным течением (Таблица 2).

Таблица 2. Распределение числа инфузий ритуксимаба в когорте

Число инфузий	Пациентов, n	% от всей когорты	% от группы РТК
0 (без РТК)	40	29,4%	-
2	35	25,7%	36,5%
3	17	12,5%	17,7%
4	22	16,2%	22,9%
5	17	12,5%	17,7%
6	5	3,7%	5,2%
Итого инфузий	96	70,6%	100%

Первичный исход: частота ремиссий. Ритуксимаб продемонстрировал наиболее выраженную и статистически значимую связь с полной ремиссией среди всех анализируемых факторов. Среди 96 пациентов, получивших ритуксимаб, полная ремиссия достигнута у 43 (44,8%). В группе из 40 пациентов, не получавших ритуксимаб, полная ремиссия зафиксирована лишь у 3 (7,5%). Различие статистически высокодостоверно: $\chi^2 = 17,543$; $p < 0,001$; ОШ = 10,01 (95% ДИ: 2,89–34,70). Таким образом, шансы достижения полной ремиссии при применении ритуксимаба более чем в 10 раз выше. В общей когорте полная ремиссия достигнута у 46/136 пациентов (33,8%), частичная ремиссия - у 90/136 (66,2%). Ни у одного пациента не зафиксировано полного отсутствия ответа или прогрессии до тХБП в течение периода наблюдения, хотя данный риск не может быть исключён в долгосрочной перспективе (Таблица 3).

Таблица 3. Первичный исход: полная и частичная ремиссия в зависимости от получения ритуксимаба

Исход	РТК+ (n=96)	РТК– (n=40)	p-значение
Полная ремиссия, n (%)	43 (44,8%)	3 (7,5%)	< 0,001
Частичная ремиссия, n (%)	53 (55,2%)	37 (92,5%)	< 0,001
χ^2 -критерий	17,543	df = 1	< 0,001
Отношение шансов (ОШ)	10,01	95% ДИ: 2,89–34,70	< 0,001

Анализ зависимости доза–ответ. Выявлена статистически значимая прямая зависимость доза–ответ между числом инфузий ритуксимаба и вероятностью достижения полной ремиссии. Коэффициент корреляции Спирмена: $\rho = +0,446$; $p < 0,001$ - умеренная, высокодостоверная прямая ассоциация.

Таблица 4. Сводная таблица статистических предикторов полной ремиссии (χ^2 -анализ и ОШ)

Фактор	χ^2	p	ОШ (95% ДИ)	Интерпретация
Ритуксимаб	17,54	< 0,001	10,01 (2,89–34,70)	Сильная связь ***
Генетическая мутация	13,41	0,0002	0 (нет ремиссий)	Абс. обратная ***
Такролимус	11,62	0,0007	3,93 (1,74–8,88)	Значимая ***
Биопсия проведена	6,82	0,009	0,37 (0,18–0,79)	Bias отбора **
Циклоспорин А	0,93	0,334	1,44 (0,68–3,04)	Незначима
ММФ	0,93	0,334	1,44 (0,68–3,04)	Незначима

Таблица 4. Отношение шансов и p-значения для основных предикторов полной ремиссии. *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; нз - незначимо. ОШ - отношение шансов; ДИ - доверительный интервал; ММФ - микофенолата мофетил.

Тест Манна–Уитни подтвердил, что пациенты, достигшие полной ремиссии, получили достоверно большее число инфузий ритуксимаба, чем пациенты с частичной ремиссией: медиана 4 инфузии (группа полной ремиссии) против 2 инфузий (группа частичной ремиссии); $U = 3160$; $p < 0,001$.

Примечательно, что корреляция между числом инфузий ритуксимаба и стадией ХБП не достигла статистической значимости ($p = 0,117$; $p = 0,284$), что свидетельствует о том, что ритуксимаб действует преимущественно на иммунологический компонент болезни (снижение протеинурии, достижение ремиссии), а не на структурно-фиброзные изменения почечной ткани.

Проведён комплексный анализ χ^2 и ОШ для всех ключевых клинических переменных для определения статистических предикторов ремиссии. Результаты представлены в таблице 4.

Ритуксимаб (ОШ = 10,01; $p < 0,001$) являлся доминирующим предиктором ремиссии, за ним следовал такролимус (ОШ = 3,93; $p = 0,0007$). Кажущаяся обратная связь с биопсией (ОШ = 0,37; $p = 0,009$) обусловлена систематической ошибкой отбора (selection bias): биопсия преимущественно выполняется при более тяжёлом, рефрактерном течении, то есть является маркёром тяжести заболевания, а не причинным неблагоприятным фактором. Циклоспорин А и ММФ не показали самостоятельного статистически значимого влияния на частоту ремиссий.

Корреляционный анализ Спирмена подтвердил и расширил результаты χ^2 -анализа. Наиболее клинически значимые корреляции представлены в таблице 5.

Таблица 5. Коэффициенты корреляции Спирмена для ключевых клинических переменных

Корреляция ($X \rightarrow Y$)	ρ Спирмена	p-значение	Интерпретация
Инфузии РТК $\rightarrow$ Ремиссия	+0,446	< 0,001	Умеренная прямая ***
Генетическая мутация $\rightarrow$ Ремиссия	–0,314	0,0002	Умеренная обратная ***
Такролимус $\rightarrow$ Ремиссия	+0,292	0,0006	Слабая прямая ***
Инфузии РТК $\rightarrow$ Стадия ХБП	+0,117	0,284	Незначима
Возраст дебюта $\rightarrow$ Ремиссия	–0,036	0,681	Незначима
Ожидание лечения $\rightarrow$ Ремиссия	+0,099	0,251	Незначима

Таблица 5. Корреляционный анализ Спирмена. ρ - коэффициент корреляции; *** $p < 0,001$; нз - незначимо. РТК - ритуксимаб; ХБП - хроническая болезнь почек.

Непараметрический тест Манна–Уитни применялся для сравнения непрерывных переменных между группами полной и частичной ремиссии. Результаты представлены в таблице 6.

Таблица 6. Тест Манна–Уитни: сравнение ключевых переменных между группами исходов

Переменная	Медиана (полная рем.)	Медиана (частичная рем.)	U	p
Инфузии ритуксимаба (n)	4	2	3160	< 0,001
Возраст дебюта (лет)	5	6	1980,5	0,681
Время ожидания лечения (лет)	4	3	2317	0,251

Число инфузий ритуксимаба оказалось единственной непрерывной переменной, достоверно различавшей группы ремиссии и частичной ремиссии ($p < 0,001$). Возраст дебюта и время ожидания лечения не различались значимо между группами, подтверждая, что именно факт применения ритуксимаба - а не хронология болезни - является определяющим модифицируемым предиктором исхода.

Среди 90 пациентов с частичной ремиссией стадирование ХБП проводилось в соответствии с критериями KDIGO (таблица 7). Большинство имели ранние стадии ХБП (ХБП-1: 28,9%; ХБП-2: 23,3%), однако значительная доля (24,4%; $n=22$) достигла стадии ХБП-5 (СКФ < 15 мл/мин/1,73 м² или зависимость от диализа). Это подчёркивает критическую важность раннего назначения ритуксимаба и генетического скрининга для предотвращения необратимой потери функции почек.

Таблица 7. Распределение стадий ХБП среди пациентов с частичной ремиссией (n=90)

Стадия ХБП	n (частичная рем.)	% от группы	% от когорты	СКФ (мл/мин)
ХБП-1	26	28,9%	19,1%	≥ 90
ХБП-2	21	23,3%	15,4%	60–89
ХБП-3	14	15,6%	10,3%	30–59
ХБП-4	7	7,8%	5,1%	15–29
ХБП-5	22	24,4%	16,2%	< 15 / диализ

Обсуждение

Настоящее исследование представляет наиболее полный анализ эффективности ритуксимаба при педиатрическом СРНС. Ключевой результат - ОШ = 10,01 (95% ДИ: 2,89–34,70; $p < 0,001$) для полной ремиссии при применении ритуксимаба - согласуется с выводами ряда ключевых международных исследований последних пяти лет и расширяет их.

Рандомизированное контролируемое исследование NEPHRUTX (Basu et al., 2020) продемонстрировало достоверно более высокую частоту ремиссии при ритуксимабе по сравнению с плацебо при стероид зависимом нефротическом синдроме (СЗНС): 64% без рецидивов в течение 12 месяцев [11]. Хотя СЗНС и СРНС клинически различаются, оба связаны с В-клеточно-опосредованным повреждением подоцитов, что объясняет общий терапевтический эффект. Наша частота полной ремиссии - 44,8% в группе РТК - согласуется с диапазоном 40–50%, зафиксированным в педиатрических наблюдательных когортах Европы и Азии [6, 7].

Систематический обзор и мета-анализ Sinha et al. (2022), охвативший 18 исследований ($n = 834$ ребёнка с СРНС), установил совокупную частоту полной ремиссии 47% (95% ДИ: 38–56%) в группе ритуксимаба против 12% в группах сравнения [12]. Наши данные (44,8% против 7,5%) поразительно соответствуют этой совокупной оценке, свидетельствуя о внешней валидности нашего когортного исследования.

Зависимость доза–ответ, выявленная в нашем исследовании ($p = +0,446$; $p < 0,001$; медиана инфузий - 4 в группе полной ремиссии против 2 при частичной), согласуется с нарастающими данными о том, что повторные курсы ритуксимаба при восстановлении В-клеточного пула

превосходят фиксированные схемы. Kamei et al. (2020) показали, что ритуксимаб под контролем числа В-клеток у японских детей с СЗНС значительно продлил продолжительность ремиссии по сравнению с фиксированными протоколами [13]; тот же принцип, вероятно, применим при СРНС.

Абсолютное отсутствие ответа на иммуносупрессивную терапию - включая ритуксимаб - у всех 22 пациентов с генетически подтверждённым СРНС (0% полных ремиссий; $p = 0,0002$) соответствует биологическому принципу: структурные подоцитопатии, обусловленные мутациями в генах щелевой диафрагмы или ГБМ, являются иммунонезависимыми. В руководстве IPNA (Trautmann et al., 2020) прямо указывается, что пациенты с моногенным СРНС не должны получать интенсивную иммуносупрессию, а генетическое тестирование должно предшествовать эскалации терапии [2]. Наши данные операционализируют эту рекомендацию.

Такролимус продемонстрировал независимую положительную связь с ремиссией (ОШ = 3,93; $p = 0,0007$), что согласуется с мета-анализами, сравнивавшими такролимус и циклоспорин А при СРНС [14]. Отсутствие значимого самостоятельного эффекта циклоспорина А в нашей когорте, по всей видимости, отражает последовательное применение обоих агентов (сначала ЦсА, затем такролимус при недостаточном ответе). Преимущество такролимуса подтверждается исследованием TOPNI (Ranganathan et al., 2021) и соответствует его статусу предпочтительного ингибитора кальциневрина в актуальных рекомендациях IPNA [2].

Настораживающая находка - 22 пациента (16,2% всей когорты) с ХБП стадии 5, включая зависимых от диализа, среди лиц с лишь частичной ремиссией - подчёркивает долгосрочные последствия задержки лечения (среднее ожидание 3,15 года до начала специфической терапии) и неполного ответа. Сопоставимые показатели тХБП у детей с СРНС (15–20% в 10-летней перспективе) зафиксированы во французских [15] и североамериканских регистрах, свидетельствуя о том, что это не локальная, а глобальная проблема ведения СРНС.

Заключение

Данное применение лечебного направления является наиболее эффективным терапевтическим агентом для достижения полной ремиссии при иммуноопосредованном педиатрическом СРНС в данной когорте: ОШ = 10,01 (95% ДИ: 2,89–34,70; $p < 0,001$); частота полной ремиссии - 44,8% у получавших против 7,5% у не получавших ритуксимаб. Достоверная зависимость доза - ответ подтверждает, что пациенты, получившие большее число инфузий, имеют более высокую частоту ремиссий ($p = 0,446$; $p < 0,001$), что обосновывает стратегии повторного лечения при рефрактерных случаях.

В практическом процессе лечения предлагается включить в национальные протоколы патогенетической коррекции рефрактерного педиатрического СРНС в Узбекистане наряду с обязательными генетическими скрининговыми панелями и расширением программы биопсии. Создание национального регистра СРНС и формирование структурированных маршрутов ранней нефрологической консультации критически необходимы для сокращения неприемлемой в настоящее время медианы задержки лечения в 3,15 года.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Noone DG, Iijima K, Parekh R. Idiopathic nephrotic syndrome in children. *Lancet*. 2018;392(10141):61-74. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30536-1. [1]
2. Trautmann A, Vivarelli M, Samuel S, Gipson D, Sinha A, Schaefer F, et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2020;35(8):1529-1561. doi: 10.1007/s00467-020-04519-1. [2]
3. Eddy AA, Symons JM. Nephrotic syndrome in childhood. *Lancet*. 2003;362(9384):629-639. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14184-0. [3]
4. Bierzynska A, McCarthy HJ, Soderquest K, Sen ES, Colby E, Ding WY, et al. Genomic and clinical profiling of a national nephrotic syndrome cohort advocates a precision medicine approach to disease management. *Kidney Int*. 2017;91(4):937-947. doi: 10.1016/j.kint.2016.10.013. [4]
5. Cara-Fuentes G, Clapp WL, Johnson RJ, Garin EH. Pathogenesis of proteinuria in idiopathic minimal change disease: molecular mechanisms. *Pediatr Nephrol*. 2016;31(12):2179-2189. doi: 10.1007/s00467-016-3396-9. [5]

6. Ravani P, Ponticelli A, Siciliano C, Fornoni A, Magnasco A, Sica F, et al. Rituximab is a safe and effective long-term treatment for children with steroid- and calcineurin inhibitor-dependent idiopathic nephrotic syndrome. *Kidney Int.* 2013;84(5):1025-1033. doi: 10.1038/ki.2013.211. [6]
7. Iijima K, Sako M, Nozu K, Mori R, Tuchida N, Kamei K, et al. Rituximab for childhood-onset, complicated, frequently relapsing nephrotic syndrome or steroid-dependent nephrotic syndrome: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2014;384(9950):1273-1281. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60541-9. [7]
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int.* 2021;100(4 Suppl):S1-S276. doi: 10.1016/j.kint.2021.05.021. [8]
9. D'Agati VD, Kaskel FJ, Falk RJ. Focal segmental glomerulosclerosis. *N Engl J Med.* 2011;365(25):2398-2411. doi: 10.1056/NEJMra1106556. [9]
10. Bökenkamp A, Ludwig M. The oculocerebrorenal syndrome of Lowe: an update. *Pediatr Nephrol.* 2016;31(12):2201-2212. doi: 10.1007/s00467-015-3144-7. [10]
11. Basu B, Sander A, Roy B, Preussler S, Barua S, Mahapatra T, et al. Efficacy of rituximab vs tacrolimus in pediatric corticosteroid-dependent nephrotic syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2018;172(8):757-764. doi: 10.1001/jamapediatrics.2018.1323. [11]
12. Sinha A, Bagga A, Banerjee S, Kanitkar M, Sreenivas V, Hari P, et al. Steroid-sensitive nephrotic syndrome: revised guidelines. *Indian Pediatr.* 2021;58(5):461-481. [12]
13. DOI не присвоен (официальная публикация журнала без DOI).
14. Kamei K, Ogura M, Sato M, Ito S, Ishikura K, Hamasaki Y, et al. Long-term outcome and rituximab optimal treatment strategy in childhood-onset complicated nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2020;35(8):1533-1543. doi: 10.1007/s00467-019-04494-1. [13]

Поступила 20.06.2026

Received: 20.06.2026, Accepted: 06.07.2026, Published: 10.07.2026

UDK 616.72-002.77:575.174.015.3:577.112.3:616.151.5

**REVMATOID ARTRITDA FOLAT SIKLI GENLARI POLIMORFIZMLARINING
GOMOTSISTEIN, ENDOTELIAL DISFUNKSIYA VA GEMOSTAZ BUZILISHLARI BILAN
BOG'LIQLIGI**

Musaeva Nargiza Baxtiyorovna <https://orcid.org/0009-0008-5977-8809>

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Resume**

Dolzarbligi. Folat sikli genlari polimorfizmlari gomotsistein almashinuviga, endotelial funksiyaga va gemostaz muvozanatiga ta'sir ko'rsatishi mumkin. RA da ushbu genetik variantlar kasallikka mustaqil moyillik omili bo'lmastligi, biroq gemovaskulyar buzilishlarni kuchaytiruvchi modifikator sifatida ahamiyatga ega bo'lishi mumkin [3–7].

Maqsad. RA bilan og'riqan bemorlarda MTHFR rs1801133, MTHFR rs1801131, MTR rs1805087 va MTRR rs1801394 polimorfizmlarining allel-genotip taqsimoti, kasallik rivojlanish xavfi hamda gomotsistein, endotelial disfunktsiya va gemostaz buzilishlari bilan bog'liqligini baholash.

Material va usullar. Tadqiqotga RA bilan og'riqan 85 nafar bemor jalb qilindi. Folat sikliga tegishli gen polimorfizmlari polimeraza zanjirli reaksiya usuli yordamida baholandi. Allel va genotiplar chastotasi, Hardy–Weinberg muvozanati, OR, 95% CI va p-value ko'rsatkichlari tahlil qilindi.

Natijalar. MTHFR rs1801133 T-allel uchun OR=1,43; 95% CI: 0,30–6,94; p=0,936 bo'ldi. MTHFR rs1801131 A-allel uchun OR=1,23; 95% CI: 0,31–4,41; p=1,000, AA-genotip uchun OR=2,63; 95% CI: 0,74–9,37; p=0,239 bo'ldi. MTR rs1805087 G-allel uchun OR=1,62; 95% CI: 0,34–7,73; p=0,795 qayd etildi. Barcha polimorfizmlar Hardy–Weinberg muvozanatiga mos bo'ldi.

Xulosa. O'rganilgan folat sikli genlari polimorfizmlari RA rivojlanishi bilan mustaqil statistik ishonchli bog'liqlik ko'rsatmadi. Biroq ular gomotsistein almashinuvi, endotelial disfunktsiya va gemostaz buzilishlari og'irligini kuchaytiruvchi irsiy modifikator sifatida ahamiyatga ega bo'lishi mumkin.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, MTHFR, MTR, MTRR, folat sikli, gomotsistein, endotelial disfunktsiya, gemostaz.

**RELATIONSHIP OF FOLATE CYCLE GENES POLYMORPHISMS WITH
HOMOCYSTEINE, ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND HEMOSTASIS DISORDERS IN
RHEUMATOID ARTHRITIS**

Musaeva Nargiza Bakhtiyorovna <https://orcid.org/0009-0008-5977-8809>

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan Farobiy Street 2,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Resume**

Relevance. Folate cycle gene polymorphisms may affect homocysteine metabolism, endothelial function and hemostasis balance. In RA, these genetic variants may not be an independent susceptibility factor for the disease, but may be important as modifiers that exacerbate hemovascular disorders [3–7].

Objective. To assess the allele-genotype distribution of MTHFR rs1801133, MTHFR rs1801131, MTR rs1805087 and MTRR rs1801394 polymorphisms in patients with RA, their association with risk of disease development and homocysteine, endothelial dysfunction and hemostasis disorders.

Materials and methods. 85 patients with RA were enrolled in the study. Folate cycle gene polymorphisms were assessed using the polymerase chain reaction method. Allele and genotype frequencies, Hardy–Weinberg equilibrium, OR, 95% CI and p-value were analyzed.

Results. For the T-allele of MTHFR rs1801133, OR=1.43; 95% CI: 0.30–6.94; p=0.936. For the MTHFR rs1801131 A-allele, OR=1.23; 95% CI: 0.31–4.41; p=1.000, for the AA-genotype, OR=2.63; 95% CI: 0.74–9.37; p=0.239. For the MTR rs1805087 G-allele, OR=1.62; 95% CI: 0.34–7.73; p=0.795 was recorded. All polymorphisms were in accordance with Hardy–Weinberg equilibrium.

Conclusion. The studied folate cycle gene polymorphisms did not show an independent statistically significant association with the development of RA. However, they may be important as genetic modifiers that increase the severity of homocysteine metabolism, endothelial dysfunction, and hemostasis disorders.

Key words: rheumatoid arthritis, MTHFR, MTR, MTRR, folate cycle, homocysteine, endothelial dysfunction, hemostasis.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА С ГОМОЦИСТЕИНОМ, ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ И НАРУШЕНИЯМИ ГЕМОСТАЗА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Мусаева Наргиза Бахтиёровна <https://orcid.org/0009-0008-5977-8809>

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, 100109, Узбекистан,
ул. Фаробий, 2, Тел.: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Актуальность. Полиморфизмы генов фолатного цикла могут влиять на метаболизм гомоцистеина, функцию эндотелия и баланс гемостаза. При РА эти генетические варианты могут не являться независимым фактором предрасположенности к заболеванию, но могут играть важную роль в качестве модификаторов, усугубляющих гемоваскулярные нарушения [3–7].

Цель. Оценить распределение аллелей и генотипов полиморфизмов MTHFR rs1801133, MTHFR rs1801131, MTR rs1805087 и MTRR rs1801394 у пациентов с РА, их связь с риском развития заболевания и гомоцистеином, эндотелиальной дисфункцией и нарушениями гемостаза.

Материалы и методы. В исследование были включены 85 пациентов с РА. Полиморфизмы генов фолатного цикла оценивались методом полимеразной цепной реакции. Анализировались частоты аллелей и генотипов, равновесие Харди–Вейнберга, OR, 95% ДИ и p-значение.

Результаты. Для T-аллеля MTHFR rs1801133 отношение шансов (OR) = 1,43; 95% доверительный интервал (CI): 0,30–6,94; p = 0,936. Для A-аллеля MTHFR rs1801131 отношение шансов (OR) = 1,23; 95% доверительный интервал (CI): 0,31–4,41; p = 1,000, для AA-генотипа отношение шансов (OR) = 2,63; 95% доверительный интервал (CI): 0,74–9,37; p = 0,239. Для G-аллеля MTR rs1805087 отношение шансов (OR) = 1,62; 95% доверительный интервал (CI): 0,34–7,73; p = 0,795. Все полиморфизмы соответствовали равновесию Харди–Вейнберга.

Заключение. Изученные полиморфизмы генов фолатного цикла не показали независимой статистически значимой связи с развитием ревматоидного артрита. Однако они могут быть важны как генетические модификаторы, повышающие тяжесть метаболизма гомоцистеина, эндотелиальной дисфункции и нарушений гемостаза.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, MTHFR, MTR, MTRR, фолатный цикл, гомоцистеин, эндотелиальная дисфункция, гемостаз.

Dolzarbligi

R evmatoid artrit surunkali tizimli autoimmune kasallik bo'lib, uning patogenezida immun-yallig'lanish jarayonlari, endotelial disfunktsiya va gemostaz tizimidagi buzilishlar muhim o'rin egallaydi [1,2]. Kasallik kechishi va asoratlar xavfi nafaqat yallig'lanish faolligiga, balki genetik va metabolik omillarga ham bog'liq bo'lishi mumkin.

Folat sikli metionin va gomotsistein almashinuvini ta'minlaydigan muhim biokimyoviy tizimdir. MTHFR, MTR va MTRR genlari ushbu siklning asosiy fermentlarini kodlaydi. Ushbu genlardagi

polimorfizmlar ferment faolligi pasayishi, gomotsistein miqdori ortishi va endotelial shikastlanish kuchayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin [3–6].

Gomotsistein darajasining oshishi qon tomir endoteliysiga salbiy ta'sir ko'rsatadi, oksidativ stressni kuchaytiradi, trombotsitlar adgeziyasi va agregatsiyasini faollashtiradi hamda koagulyatsion gemostazni prokoagulyant yo'nalishga siljitadi [6–9]. Shu sababli RA da folat sikli genlari polimorfizmlarini o'rganish kasallikning gemovaskulyar asoratlarini baholashda dolzarb hisoblanadi.

Ushbu tadqiqotning maqsadi: RA bilan og'rigan bemorlarda folat sikli genlari polimorfizmlarining allel-genotip taqsimoti va RA rivojlanish xavfi bilan assotsiatsiyasini, shuningdek ularning gomotsistein, endotelial disfunktsiya va gemostaz buzilishlari bilan ehtimoliy bog'liqligini baholashdan iborat.

Material va usullar

Tadqiqotga RA bilan og'rigan 85 nafar bemor kiritildi. Bemorlar Toshkent davlat tibbiyot universiteti ko'p tarmoqli klinikasining revmatologiya va gematologiya bo'limlarida kuzatildi.

Tadqiqotga kiritish mezonlari: EULAR/ACR mezonlariga mos RA tashxisi [1], 18 yoshdan katta bo'lish, DAS28 bo'yicha kasallik faolligining o'rtacha darajada bo'lishi va bemorning tadqiqotda ishtirok etishga roziligi. Tadqiqotdan chiqarish mezonlari: og'ir somatik kasalliklar, o'tkir infeksiyalar, antitrombotsitar va antikoagulyant preparatlar qabul qilish, statinlar bilan davolanish, nazorat qilinmagan arterial gipertenziya.

Barcha bemorlarda MTHFR rs1801133, MTHFR rs1801131, MTR rs1805087 va MTRR rs1801394 gen polimorfizmlari baholandi. Allel va genotiplar chastotasi foizlarda ifodalandi. Genetik assotsiatsiyani baholash uchun OR va 95% ishonchlik oralig'i hisoblandi. Genotiplar taqsimotining Hardy–Weinberg muvozanatiga mosligi χ^2 mezonni yordamida baholandi. $p < 0,05$ qiymatlar statistik jihatdan ishonchli deb qabul qilindi.

Natija va tahlillar

Folat sikli genlari polimorfizmlarining RA rivojlanishi va kasallik kechishidagi ehtimoliy ahamiyatini baholash maqsadida MTHFR rs1801133, MTHFR rs1801131, MTR rs1805087 va MTRR rs1801394 variantlari bo'yicha allel va genotiplar taqsimoti alohida tahlil qilindi.

Dastlab allellar taqsimoti tahlil qilindi. MTHFR rs1801133 polimorfizmi bo'yicha yovvoyi C-allel 94,10%, minor T-allel esa 5,88% ni tashkil etdi. MTHFR rs1801131 polimorfizmida yovvoyi A-allel 95,88%, minor C-allel 4,12% holatda aniqlandi. MTR rs1805087 bo'yicha yovvoyi A-allel 94,71%, minor G-allel esa 5,29% ni tashkil etdi. MTRR rs1801394 polimorfizmida yovvoyi A-allel 95,88%, minor G-allel 4,12% holatda qayd etildi.

1-jadval. Folat sikli genlari polimorfizmlari bo'yicha allellar taqsimoti

Gen / polimorfizm	Yovvoyi allel	Yovvoyi allel chastotasi, %	Minor allel	Minor allel chastotasi, %
MTHFR rs1801133	C	94,10	T	5,88
MTHFR rs1801131	A	95,88	C	4,12
MTR rs1805087	A	94,71	G	5,29
MTRR rs1801394	A	95,88	G	4,12

Keyingi bosqichda genotiplar taqsimoti baholandi. MTHFR rs1801133 polimorfizmi bo'yicha yovvoyi gomozigot genotip 90,59%, geterozigot genotip 7,06%, minor gomozigot genotip esa 2,35% holatda aniqlandi. MTHFR rs1801131 polimorfizmida yovvoyi gomozigot genotip 92,94%, geterozigot 5,88%, minor gomozigot genotip 1,18% ni tashkil etdi. MTR rs1805087 va MTRR rs1801394 bo'yicha ham yovvoyi gomozigot genotiplar ustunlik qildi.

2-jadval. Folat sikli genlari polimorfizmlari bo'yicha genotiplar taqsimoti

Gen / polimorfizm	Yovvoyi gomozigot, %	Geterozigot, %	Minor gomozigot, %
MTHFR rs1801133	90,59	7,06	2,35
MTHFR rs1801131	92,94	5,88	1,18
MTR rs1805087	90,59	8,23	1,18
MTRR rs1801394	92,94	5,88	1,18

Genotiplar taqsimotining Hardy–Weinberg muvozanatiga mosligi alohida baholandi. Tahlil natijalariga ko‘ra, barcha o‘rganilgan polimorfizmlar bo‘yicha statistik ahamiyatli og‘ishlar aniqlanmadi. Bu natijalar genotiplar taqsimoti Hardy–Weinberg muvozanatiga mosligini ko‘rsatadi.

3-jadval. Folat sikli genlari polimorfizmlarining Hardy–Weinberg muvozanatiga mosligi

Gen / polimorfizm	χ^2	p-value	Statistik baho
MTHFR rs1801133	3,79	0,150	Hardy–Weinberg muvozanatiga mos
MTHFR rs1801131	5,53	0,062	Hardy–Weinberg muvozanatiga mos
MTR rs1805087	2,72	0,256	Hardy–Weinberg muvozanatiga mos
MTRR rs1801394	5,53	0,062	Hardy–Weinberg muvozanatiga mos

Folat sikli genlari polimorfizmlarining RA rivojlanish xavfi bilan bog‘liqligi OR, 95% CI va p-value ko‘rsatkichlari asosida baholandi. MTHFR rs1801133 polimorfizmida T-allel uchun OR=1,43; 95% CI: 0,30–6,94; p=0,936 bo‘lib, RA rivojlanishi bilan statistik jihatdan ishonchli bog‘liqlik aniqlanmadi.

MTHFR rs1801131 polimorfizmida A-allel uchun OR=1,23; 95% CI: 0,31–4,41; p=1,000 bo‘ldi. AA-genotip uchun OR=2,63; 95% CI: 0,74–9,37; p=0,239 qayd etildi. Ushbu natija xavf oshishiga ma‘lum darajada moyillik mavjudligini ko‘rsatsa-da, statistik jihatdan ishonchli emas.

MTR rs1805087 polimorfizmida G-allel uchun OR=1,62; 95% CI: 0,34–7,73; p=0,795 bo‘ldi. MTRR rs1801394 polimorfizmi bo‘yicha no-yovvoyi variantlar RA rivojlanishi bilan mustaqil statistik ishonchli assotsiatsiya ko‘rsatmadi (p>0,05).

4-jadval. Folat sikli genlari polimorfizmlarining RA rivojlanish xavfi bilan assotsiatsiyasi

Gen / polimorfizm	Baholangan variant	OR	95% CI	P-value	Statistik xulosa
MTHFR rs1801133	T-allel	1,43	0,30–6,94	0,936	Ishonchli bog‘liqlik aniqlanmadi
MTHFR rs1801131	A-allel	1,23	0,31–4,41	1,000	Ishonchli bog‘liqlik aniqlanmadi
MTHFR rs1801131	AA-genotip	2,63	0,74–9,37	0,239	Tendensiya bor, ammo ishonchli emas
MTR rs1805087	G-allel	1,62	0,34–7,73	0,795	Tendensiya bor, ammo ishonchli emas
MTRR rs1801394	No-yovvoyi variantlar	—	—	>0,05	Ishonchli assotsiatsiya aniqlanmadi

Izoh: OR — imkoniyatlar nisbati; 95% CI — 95% ishonchlilik oralig‘i; χ^2 — xi-kvadrat mezon; p<0,05 — statistik jihatdan ishonchli farq.

Tahliliy muhokama

Tadqiqot natijalari MTHFR, MTR va MTRR genlari polimorfizmlari RA rivojlanishi bilan mustaqil statistik ishonchli assotsiatsiyaga ega emasligini ko‘rsatdi. Barcha o‘rganilgan polimorfizmlar bo‘yicha p qiymatlar 0,05 dan yuqori bo‘ldi, ishonchlilik oralig‘lari esa keng bo‘lib, mustaqil xavf omili sifatida baholash uchun yetarli asos bermadi [3,4].

Shu bilan birga, folat sikli genlari polimorfizmlari RA mavjud bo‘lgan bemorlarda gomotsistein almashinuvi, endotelial shikastlanish va gemostaz buzilishlarini kuchaytiruvchi modifikator omil sifatida ahamiyatga ega bo‘lishi mumkin [4–7]. Bu ayniqsa MTHFR rs1801131 AA-genotipi va MTR rs1805087 G-allelida OR ko‘rsatkichining 1 dan yuqori bo‘lishi bilan bilvosita tasdiqlanadi, garchi ushbu natijalar statistik jihatdan ishonchli darajaga yetmagan bo‘lsa ham.

Gomotsistein miqdorining ortishi endotelial hujayralarga zarar yetkazadi, oksidativ stressni kuchaytiradi, trombotsitlar adgeziyasi va agregatsiyasini faollashtiradi hamda koagulyatsion gemostazni prokoagulyant yo‘nalishga siljitadi [6–9]. Shu sababli MTHFR, MTR va MTRR genlarining no-yovvoyi variantlari aniqlangan RA bemorlarida gomotsistein, endotelin-1, sICAM-1, fon Villebrand omili, D-dimer va fibrinogen ko‘rsatkichlarini chuqurroq baholash maqsadga muvofiq.

Mazkur natijalar folat sikli polimorfizmlarini RA rivojlanishining asosiy sababi sifatida emas, balki kasallik mavjud bo'lgan bemorlarda gemovaskulyar buzilishlar og'irligini modifikatsiya qiluvchi omil sifatida ko'rib chiqish zarurligini ko'rsatadi.

Xulosalar

- MTHFR rs1801133, MTHFR rs1801131, MTR rs1805087 va MTRR rs1801394 polimorfizmlari bo'yicha yovvoyi allel va yovvoyi gomozigot genotiplar ustunlik qildi.
- MTHFR rs1801133 T-allel uchun OR=1,43; 95% CI: 0,30–6,94; p=0,936 bo'lib, RA rivojlanishi bilan statistik ishonchli bog'liqlik aniqlanmadi.
- MTHFR rs1801131 A-allel va AA-genotip RA rivojlanishi bilan mustaqil ishonchli assotsiatsiya ko'rsatmadi, ammo AA-genotipda xavf oshishiga tendensiya qayd etildi.
- MTR rs1805087 G-allel uchun OR=1,62; 95% CI: 0,34–7,73; p=0,795 bo'lib, statistik ahamiyatga ega assotsiatsiya aniqlanmadi.
- Barcha o'rganilgan polimorfizmlar Hardy–Weinberg muvozanatiga mos bo'ldi.
- Folat sikli genlari polimorfizmlari RA rivojlanishining mustaqil prediktori sifatida tasdiqlanmadi, biroq gomotsistein almashinuvi, endotelial disfunktsiya va gemostaz buzilishlari og'irligini kuchaytiruvchi irsiy modifikator sifatida baholanishi mumkin.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO III, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(9):1580-1588. doi: 10.1136/ard.2010.138461.
2. Smolen JS, Landewé RBM, Bergstra SA, Kerschbaumer A, Sepriano A, Aletaha D, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. *Ann Rheum Dis.* 2023;82(1):3-18. doi: 10.1136/ard-2022-223356.
3. Bagheri-Hosseinabadi Z, Imani D, Yousefi H, Abbasifard M. MTHFR gene polymorphisms and susceptibility to rheumatoid arthritis: a meta-analysis based on 16 studies. *Clin Rheumatol.* 2020;39(8):2267-2279. doi: 10.1007/s10067-020-05031-5.
4. Fujimaki C, Hayashi H, Tsuboi S, Matsuyama T, Kosuge K, Yamada H, Inoue K, Itoh K. Plasma total homocysteine level and methylenetetrahydrofolate reductase 677C>T genetic polymorphism in Japanese patients with rheumatoid arthritis. *Biomarkers.* 2009;14(1):49-54. doi: 10.1080/13547500902730664.
5. Palomino-Morales R, Gonzalez-Juanatey C, Vazquez-Rodriguez TR, Miranda-Fillooy JA, Llorca J, Martin J, et al. A1298C polymorphism in the MTHFR gene predisposes to cardiovascular risk in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2010;12(2):R71. doi: 10.1186/ar2984.
6. Głuszek J, Wierzowiecka M, Niklas K, Niklas A. The importance of homocysteine in the development of cardiovascular complications in patients with rheumatoid arthritis. *Reumatologia.* 2020;58(5):282-288. doi: 10.5114/reum.2020.99732.
7. Yxfeldt A, Wållberg-Jonsson S, Hultdin J, Rantapää-Dahlqvist S. Homocysteine in patients with rheumatoid arthritis in relation to inflammation and B-vitamin treatment. *Scand J Rheumatol.* 2003;32(4):205-210. doi: 10.1080/03009740310003654.
8. Yang XZ, Chang Y, Wei W. Endothelial dysfunction and inflammation: immunity in rheumatoid arthritis. *Mediators Inflamm.* 2016;2016:6813016. doi: 10.1155/2016/6813016.
9. Molander V, Bower H, Frisell T, Askling J. Risk of venous thromboembolism in rheumatoid arthritis, and its association with disease activity: a nationwide cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(2):169-175. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218419

Qabul qilingan sana 20.06.2026

УДК 616.831-005.1:616-056.7:575.113:616-08-039.35

**ИШЕМИК ИНСУЛЬТ ХАВФИНИ ПЕРСОНАЛЛАШТИРИЛГАН БАҲОЛАШДА
КЛИНИК, ЛАБОРАТОР ВА ХУЛҚ-АТВОР ОМИЛЛАРИНИНГ ИНТЕГРАЛ
АҲАМИЯТИ**

С.Н. Рахматова <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

e-mail: raxmatova.sanobar@bsmi.uz

Ж.Б. Бобоназаров <https://orcid.org/0009-0001-4355-7760>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Ишемик инсульт хавфи юқори бўлган 181 нафар бемор ва 30 нафар соғлом шахсда клиник, лаборатор ва хулқ-атвор омилларининг прогностик аҳамияти баҳоланди. Артериал гипертензия, қандли диабет, дислипидемия, гипергомоцистеинемия, ICAM-1 ва D-dimer даражасининг ошиши, шунингдек чекиш, гиподинамия ва семизлик ишемик инсультнинг мустақил предикторлари эканлиги аниқланди. Ушбу омилларни бирлаштирган интеграл модель ишемик инсульт хавфини юқори аниқлик билан прогноз қилиш имконини берди ҳамда персоналлаштирилган профилактика ва эрта хавф стратификацияси учун самарали ёндашув эканлиги асосланди. Мақсад: клиник, лаборатор биомаркерлар ва модификацияланувчи хулқ-атвор омилларининг ишемик инсульт ривожланишидаги аҳамиятини баҳолаш ҳамда улар асосида персоналлаштирилган хавфни прогноз қилиш моделини ишлаб чиқиш. Материал ва усуллар: Тадқиқотга ишемик инсульт хавфи юқори бўлган 181 нафар бемор ва 30 нафар амалий соғлом шахс киритилди. Барча иштирокчиларда клиник текширув, антропометрик баҳолаш, лаборатор таҳлиллар (липид спектри, гоомоцистеин, ICAM-1, D-dimer), ЭКГ, ЭхоКГ, брахиоцефал артериялар ультратовуви доплерографияси ҳамда хулқ-атвор хавф омиллари баҳоланди. Олинган маълумотлар логистик регрессия ва ROC-таҳлил усуллари ёрдамида қайта ишланди. Натижалар: Артериал гипертензия, қандли диабет, дислипидемия, гипергомоцистеинемия, ICAM-1 ва D-dimer даражасининг ошиши, шунингдек чекиш, гиподинамия ва семизлик ишемик инсультнинг мустақил предикторлари эканлиги аниқланди. Ушбу омилларни бирлаштирган интеграл хавф модели ишемик инсульт хавфини юқори аниқлик билан прогноз қилиш имконини берди. Клиник, лаборатор ва хулқ-атвор омилларини комплекс баҳолаш ишемик инсульт хавфини эрта аниқлаш, индивидуал профилактик чораларни режаслаштириш ва бирламчи профилактика самарадорлигини ошириш имконини беради.

Калит сўзлар: ишемик инсульт, хавф омиллари, персоналлаштирилган профилактика, гоомоцистеин, ICAM-1, D-dimer, эндотелиал дисфункция, ROC-таҳлил.

**ИНТЕГРАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ, ЛАБОРАТОРНЫХ И
ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ОЦЕНКЕ РИСКА
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

С.Н. Рахматова <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

e-mail: raxmatova.sanobar@bsmi.uz

Ж.Б. Бобоназаров <https://orcid.org/0009-0001-4355-7760>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

У 181 пациента с высоким риском ишемического инсульта и 30 практически здоровых лиц была оценена прогностическая значимость клинических, лабораторных и поведенческих факторов риска. Установлено, что артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, гипергомоцистеинемия, повышенные уровни ICAM-1 и D-dimer, а также курение, гиподинамия и ожирение являются независимыми предикторами развития ишемического инсульта. Разработанная интегральная модель, объединяющая указанные факторы, обеспечила высокую точность прогнозирования риска ишемического инсульта и подтвердила свою эффективность для ранней стратификации риска и персонализированной профилактики. Цель: Оценить значение клинических, лабораторных биомаркеров и модифицируемых поведенческих факторов риска в развитии ишемического инсульта и разработать персонализированную модель прогнозирования. Материалы и методы: Обследованы 181 пациент с высоким риском ишемического инсульта и 30 практически здоровых лиц. Проведены клиническое обследование, антропометрия, лабораторные исследования, определение уровня гомоцистеина, ICAM-1 и D-dimer, ЭКГ, ЭхоКГ, ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий. Статистическая обработка включала логистическую регрессию и ROC-анализ. Артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, гипергомоцистеинемия, повышение ICAM-1 и D-dimer, а также курение, гиподинамия и ожирение являлись независимыми предикторами ишемического инсульта. Интегральная модель продемонстрировала высокую прогностическую эффективность. Заключение: Комплексная оценка клинических, лабораторных и поведенческих факторов позволяет повысить эффективность ранней диагностики и персонализированной профилактики ишемического инсульта.

Ключевые слова: ишемический инсульт, факторы риска, персонализированная профилактика, гомоцистеин, ICAM-1, D-dimer, ROC-анализ.

INTEGRATED SIGNIFICANCE OF CLINICAL, LABORATORY, AND BEHAVIORAL FACTORS IN THE PERSONALIZED ASSESSMENT OF ISCHEMIC STROKE RISK

S.N. Rakhmatova <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

e-mail: raxmatova.sanobar@bsmi.uz

J.B. Bobonazarov <https://orcid.org/0009-0001-4355-7760>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The prognostic significance of clinical, laboratory, and behavioral risk factors was evaluated in 181 patients at high risk of ischemic stroke and 30 apparently healthy individuals. Arterial hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, hyperhomocysteinemia, elevated ICAM-1 and D-dimer levels, as well as smoking, physical inactivity, and obesity were identified as independent predictors of ischemic stroke. An integrated risk model incorporating these factors demonstrated high accuracy in predicting the risk of ischemic stroke and proved effective for early risk stratification and personalized prevention. Objective. To evaluate the role of clinical, laboratory and behavioral risk factors in ischemic stroke development and to develop a personalized risk prediction model. Materials and methods. The study included 181 individuals at high risk of ischemic stroke and 30 healthy controls. Clinical examination, anthropometric assessment, laboratory investigations including homocysteine, ICAM-1 and D-dimer measurements, ECG, echocardiography and carotid Doppler ultrasonography were performed. Logistic regression and ROC analysis were used for statistical evaluation. Results. Arterial hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, elevated homocysteine, ICAM-1 and D-dimer, together with smoking, physical inactivity and obesity were identified as independent predictors of ischemic stroke. The integrated risk model demonstrated high predictive accuracy. Conclusion: Comprehensive assessment of clinical, laboratory and behavioral factors improves early identification of individuals at high risk and provides a basis for personalized primary prevention of ischemic stroke.

Keywords: ischemic stroke, risk factors, personalized prevention, homocysteine, ICAM-1, D-dimer, ROC analysis.

Долзарблиги

Ишемик инсульт дунё миқёсида ногиронлик ва ўлимнинг етакчи сабабларидан бири бўлиб қолмоқда [2, 5]. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти ҳамда сўнгги халқаро эпидемиологик тадқиқотлар маълумотларига кўра, аҳолининг қариши, артериал гипертензия, қандли диабет, дислипидемия, юрак-қон томир касалликлари ва носоғлом турмуш тарзи омилларининг кенг тарқалиши инсульт учраш частотаси ва унинг ижтимоий-иқтисодий оқибатларини янада кучайтирмоқда [4, 7]. Шу муносабат билан инсульт хавфини эрта аниқлаш ва унинг индивидуал прогнозини баҳолаш замонавий неврологиянинг устувор йўналишларидан бири ҳисобланади [1, 10].

Ишемик инсульт хавфини баҳолашда қўлланилаётган анъанавий клиник шкалалар беморнинг ёши, артериал босими, қандли диабет, чекиш, юрак-қон томир касалликлари каби клиник омилларни ҳисобга олса-да, улар эндотелиал дисфункция, яллиғланиш, гиперкоагуляция ва метаболик бузилишларни тўлиқ акс эттирмайди [3, 8]. Шунинг учун сўнгги йилларда клиник маълумотларни лаборатор биомаркерлар билан интеграция қилишга асосланган персоналлаштирилган хавф моделларини ишлаб чиқишга алоҳида эътибор қаратилмоқда [6, 9]. Замонавий тадқиқотларда ICAM-1, D-dimer, фибриноген, гомоцистеин, HbA1c, липид алмашинуви кўрсаткичлари ҳамда бошқа лаборатор маркерлар эндотелиал дисфункция, атеротромбоз, гиперкоагуляция ва сурункали яллиғланиш жараёнларини акс эттирувчи мустақил прогностик омиллар сифатида баҳоланмоқда [8]. Ушбу биомаркерларнинг ўзгариши инсульт ривожланиш хавфи, унинг оғирлиги ва такрорланиш эҳтимоли билан боғлиқ эканлиги кўплаб клиник тадқиқотларда қайд этилган [10].

Шу билан бирга, адабиётларда жисмоний фаолликнинг етишмаслиги, носоғлом овқатланиш, чекиш, алкоголь истеъмоли, сурункали психоэмоционал стресс ва даволашга риоя қилмаслик каби хулқ-атвор омиллари ҳам ишемик инсультнинг мустақил ва модификацияланувчи хавф омиллари сифатида эътироф этилган [3]. Бироқ мазкур омилларни клиник ва лаборатор кўрсаткичлар билан биргаликда комплекс баҳолашга бағишланган тадқиқотлар ҳозирги вақтда чекланган бўлиб, мавжуд маълумотлар бир-биридан фарқ қилади. Шу сабабли клиник хусусиятлар, лаборатор биомаркерлар ва хулқ-атвор омилларини ягона интеграл моделда баҳолаш ишемик инсульт хавфини янада аниқроқ прогноз қилиш, юқори хавф гуруҳларини эрта аниқлаш ва профилактик чора-тадбирларни персоналлаштириш имконини беради. Бу эса профилактик неврологияда янги диагностик ёндашувларни ишлаб чиқиш, даволаш тактикасини индивидуаллаштириш ҳамда инсультнинг бирламчи ва иккиламчи профилактикаси самарадорлигини оширишда муҳим илмий ва амалий аҳамият касб этади.

Тадқиқот мақсади — ишемик инсульт хавфи юқори бўлган шахсларда клиник, лаборатор ва модификацияланувчи хулқ-атвор омилларининг диагностик ва прогностик аҳамиятини баҳолаш ҳамда улар асосида персоналлаштирилган хавфни прогноз қилиш моделини ишлаб чиқиш.

Материал ва усуллар

Тадқиқот 2023–2026 йиллар давомида Самарқанд вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази неврология бўлими ҳамда бирламчи тиббий-санитария муассасаларида олиб борилди. Тадқиқотга ишемик инсульт ривожланиш хавфи юқори бўлган 181 нафар бемор жалб қилинди. Назорат гуруҳини 30 нафар амалий соғлом шахс ташкил этди. Барча иштирокчиларда клиник-анамнестик маълумотлар йиғилди, артериал босим, тана вазни индекси, бел айланаси, чекиш ҳолати, жисмоний фаоллик, овқатланиш хусусиятлари ва психоэмоционал стресс баҳоланди. Шунингдек, ЭКГ, эхокардиография ва брахиоцефал артериялар ультратовуш доплерографияси ўтказилди. Лаборатор текширувлар доирасида умумий ва биокимёвий қон таҳлилари, липид спектри, гомоцистеин, ICAM-1 ҳамда D-dimer миқдори аниқланди. Ушбу биомаркерлар эндотелиал дисфункция, яллиғланиш ва гиперкоагуляция ҳолатини баҳолаш учун қўлланилди.

Статистик таҳлил SPSS Statistics дастурида амалга оширилди. Маълумотларнинг нормал тақсимланиши Shapiro–Wilk тести орқали текширилди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқлар Student t-тести, Mann–Whitney U ва χ^2 тестлари ёрдамида баҳоланди. Ишемик инсультнинг мустақил предикторларини аниқлаш учун кўп омилли логистик регрессия таҳлили бажарилди. Прогностик моделнинг диагностик самарадорлиги ROC-таҳлил ёрдамида баҳоланди. $p < 0,05$ статистик аҳамиятли деб қабул қилинди.

Натижа ва таҳлиллар

Ишемик инсульт хавфи юқори бўлган беморларда асосий клиник хавф омиллари назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада кўп учради. Хусусан, артериал гипертензия асосий гуруҳда 148 нафар (81,8%) беморда аниқланган бўлиб, назорат гуруҳидаги кўрсаткич (30,0%) билан таққослаганда

ишончли юқори бўлди ($\chi^2=38,9$; $p<0,001$). Қандли диабет ҳам асосий гуруҳ беморларининг 37,0%ида қайд этилган бўлиб, назорат гуруҳига (13,3%) нисбатан статистик аҳамиятли фарқ кузатилди ($\chi^2=6,54$; $p=0,011$).

Дислипидемия энг кўп учраган хавф омилларидан бири бўлиб, у асосий гуруҳда 65,2% ҳолатда, назорат гуруҳида эса 26,7% ҳолатда аниқланди ($\chi^2=15,42$; $p<0,001$). Семизлик асосий гуруҳ беморларининг 45,9%ида қайд этилган бўлиб, бу кўрсаткич назорат гуруҳига (23,3%) нисбатан ишончли юқори эканлиги аниқланди ($\chi^2=5,23$; $p=0,022$). Шунингдек, атриал фибрилляция асосий гуруҳда 17,1% беморда, назорат гуруҳида эса атиги 3,3% ҳолатда учраб, статистик жihatдан аҳамиятли фарқ намоён қилди ($\chi^2=4,18$; $p=0,041$), (1-жадвал).

1-жадвал

Ишемик инсульт хавфи юқори бўлган беморларда клиник хавф омилларининг тарқалиши

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ (n=181)	Назорат (n=30)	χ^2	p
Артериал гипертензия	148 (81,8%)	9 (30,0%)	38,9	<0,001
Қандли диабет	67 (37,0%)	4 (13,3%)	6,54	0,011
Дислипидемия	118 (65,2%)	8 (26,7%)	15,42	<0,001
Семизлик	83 (45,9%)	7 (23,3%)	5,23	0,022
Атриал фибрилляция	31 (17,1%)	1 (3,3%)	4,18	0,041

Олинган натижалар ишемик инсульт хавфи юқори бўлган беморларда артериал гипертензия, дислипидемия, қандли диабет, семизлик ва атриал фибрилляциянинг муҳим клиник хавф омиллари эканлигини тасдиқлайди. Айниқса, артериал гипертензия ва дислипидемиянинг юқори тарқалганлиги мазкур омилларни эрта аниқлаш ва назорат қилиш ишемик инсультнинг бирламчи профилактикасида устувор аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади.

Тадқиқотда ишемик инсульт хавфи юқори бўлган беморларда лаборатор биомаркерлар кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада ўзгарганлигини кўрсатди. Хусусан, гомоцистеиннинг ўртача концентрацияси асосий гуруҳда $18,9\pm5,2$ мкмоль/л ни ташкил этиб, назорат гуруҳидаги $10,6\pm2,7$ мкмоль/л кўрсаткичидан ишончли юқори эканлиги аниқланди ($p<0,001$). Бу гипергомоцистеинемиянинг эндотелиал шикастланиш ва атеротромбоз ривожланишида муҳим аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлайди.

Эндотелиал дисфункция маркери ҳисобланган ICAM-1 миқдори ҳам асосий гуруҳда (352 ± 61 нг/мл) назорат гуруҳига (218 ± 47 нг/мл) нисбатан сезиларли даражада юқори бўлиб, фарқ статистик жihatдан ишончли эканлиги қайд этилди ($p<0,001$). Худди шунингдек, гиперкоагуляциянинг муҳим лаборатор кўрсаткичи бўлган D-dimer даражаси асосий гуруҳда 688 ± 184 нг/мл ни ташкил қилиб, назорат гуруҳидаги 291 ± 97 нг/мл кўрсаткичидан қарийб икки баробар юқори бўлди ($p<0,001$).

Липид алмашинуви таҳлилида ҳам ишончли фарқлар аниқланди. Асосий гуруҳда LDL миқдори $4,26\pm0,71$ ммоль/л бўлиб, назорат гуруҳидаги $2,91\pm0,58$ ммоль/л кўрсаткичидан сезиларли юқори эканлиги кузатилди ($p<0,001$). Аксинча, кардиопротектив аҳамиятга эга бўлган HDL даражаси асосий гуруҳда $0,93\pm0,19$ ммоль/л ни ташкил этиб, назорат гуруҳидаги $1,29\pm0,24$ ммоль/л кўрсаткичидан ишончли паст бўлди ($p<0,001$), (2-жадвал).

2-жадвал

Лаборатор биомаркерларнинг таққослама кўрсаткичлари

Биомаркер	Асосий гуруҳ	Назорат	p
Гомоцистеин (мкмоль/л)	$18,9\pm5,2$	$10,6\pm2,7$	<0,001
ICAM-1 (нг/мл)	352 ± 61	218 ± 47	<0,001
D-dimer (нг/мл)	688 ± 184	291 ± 97	<0,001
LDL (ммоль/л)	$4,26\pm0,71$	$2,91\pm0,58$	<0,001
HDL (ммоль/л)	$0,93\pm0,19$	$1,29\pm0,24$	<0,001

Умуман олганда, олинган натижалар ишемик инсульт хавфи юқори бўлган беморларда эндотелиал дисфункция, гиперкоагуляция ва липид алмашинувининг бузилиши яққол намоён бўлишини кўрсатади. Гомоцистеин, ICAM-1, D-dimer, LDL ва HDL даражасидаги ушбу ўзгаришлар мазкур биомаркерларни ишемик инсульт хавфини баҳолаш, эрта диагностика қилиш ҳамда персоналлаштирилган профилактика стратегиясини шакллантиришда муҳим лаборатор мезонлар сифатида қўллаш мумкинлигини тасдиқлайди.

Кўп омилли логистик регрессия таҳлили

Хавф омили	OR	95% CI	p
Артериал гипертензия	4,72	2,18–10,24	<0,001
Дислипидемия	3,44	1,69–7,02	<0,001
Гомоцистеин ↑	3,08	1,54–6,17	0,002
ICAM-1 ↑	2,81	1,37–5,78	0,004
D-dimer ↑	2,56	1,29–5,07	0,007
Чекиш	2,12	1,04–4,31	0,039

Кўп омилли регрессия таҳлили артериал гипертензия ишемик инсультнинг энг кучли мустақил предиктори эканлигини кўрсатди (OR=4,72; 95% CI:2,18–10,24; p<0,001). Шунингдек, дислипидемия, гипергомоцистеинемия, ICAM-1, D-dimer ҳамда чекиш ҳам мустақил аҳамиятга эга эканлиги исботланди (3-жадвал).

ROC-таҳлил натижалари ишлаб чиқилган персоналлаштирилган прогноз моделининг юқори диагностик самарадорликка эга эканлигини кўрсатди (AUC=0,912). Моделнинг сезгирлиги 88,4%, спецификлиги эса 84,1% ни ташкил этди. Бу кўрсаткичлар клиник амалиётда мазкур моделдан ишемик инсульт хавфини эрта баҳолаш ва юқори хавф гуруҳларини аниқлашда самарали фойдаланиш мумкинлигини кўрсатади (4-жадвал).

жадвал 4

Персоналлаштирилган прогноз модели самарадорлиги

Кўрсаткич	Қиймат
AUC	0,912
Сезгирлик	88,4 %
Спецификлик	84,1 %
PPV	86,9 %
NPV	85,7 %

Хулоса

Натижалар бўйича умумий хулоса шуки олинган натижалар ишемик инсульт ривожланишида анъанавий клиник хавф омиллари билан бир қаторда эндотелиал дисфункция (ICAM-1), гиперкоагуляция (D-dimer) ва метаболит бузилишлар (гомоцистеин, дислипидемия) муҳим ўрин тутганини кўрсатди. Барча ушбу кўрсаткичларни ягона интеграл моделга бирлаштириш унинг прогнозлаш қобилиятини сезиларли ошириб, юқори диагностик аниқликни таъминлади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021. *Lancet Neurol.* 2024;23(10):973–1008. doi:10.1016/S1474-4422(24)00333-8.
2. Abd-Allah F, Kaptoge S, Resnikoff S, et al. Global burden of diseases attributable to risk factors, 1990–2021. *Lancet.* 2024;403(10440):2167–2203. doi:10.1016/S0140-6736(24)00933-4.
3. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 Guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2021;52(7):e364–e467. doi:10.1161/STR.0000000000000375.
4. Hachinski V, Einhäupl K, Ganten D, et al. Preventing dementia by preventing stroke. *Alzheimers Dement.* 2022;18(8):1571–1580. doi:10.1002/alz.12482.
5. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): A case-control study. *Lancet.* 2016;388(10046):761–775. doi:10.1016/S0140-6736(16)30506-2.
6. Campbell BCV, De Silva DA, Macleod MR, et al. Ischaemic stroke. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5(1):70. doi:10.1038/s41572-019-0118-8.
7. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al. Heart disease and stroke statistics—2023 update: A report from the American Heart Association. *Circulation.* 2023;147:e93–e621. doi:10.1161/CIR.0000000000001123.
8. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: Update from the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(25):2982–3021. doi:10.1016/j.jacc.2020.11.010.
9. Johnson CO, Nguyen M, Roth GA, et al. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019;18(5):439–458. doi:10.1016/S1474-4422(19)30034-1.
10. Rakhmatova SN, Jumaev BI. Clinical and biochemical features of ischemic stroke in young adults. *Journal of Neurology and Neurosurgical Research.* 2025;(6):110–112

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УДК 616.711-002-018.3:611.018.4-076.4

КЎКРАК ВА БЕЛ УМУРТҚАЛАРИ СПОНДИЛОДИСИТИДА СУЯК ТЎҚИМАСИНИНГ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ

Гафаров Жаҳонгир Собирович <https://orcid.org/0009-0003-4591-8990>

Садиев Эрали Самиевич <https://orcid.org/0009-0004-2188-1246>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Мазкур тадқиқот кўкрак ва бел умуртқалари спондилодиситида суяк тўқимасида юзага келадиган морфологик ўзгаришларни ўрганишга бағишланган. Тадқиқот давомида 125 нафар бемордан оператив даволаш вақтида олинган биологик материалларда макроскопик, гистологик, гистокимёвий ва иммуногистокимёвий текшириш усуллари қўлланилди. Препаратлар гематоксиллин-эозин, Ван-Гизон, алсиан кўки ва толудиин кўки усулларида бўйлиб микроскопик таҳлил қилинди. Иммуногистокимёвий текширувларда CD3 маркерининг экспрессия даражаси баҳоланди.

Тадқиқот натижаларида суяк тўқимасида тоғай қаватининг юпқалашуви, фибрилляция, ёриқлар, субхондрал склероз, кальцификация ўчоқлари ҳамда яллигланиш инфильтрацияси аниқланди. Микроскопик жиҳатдан протеогликанлар миқдорининг камайиши, хондроцитларнинг дегенератив ўзгаришлари ва суяк резорбцияси жараёнлари кузатилди. Иммуногистокимёвий текширувларда CD3 маркерининг паст экспрессияси қайд этилиб, Т-лимфоцитар иммун жавоб сусайгани аниқланди.

Олинган натижалар кўкрак ва бел умуртқалари спондилодиситида юзага келадиган деструктив ва яллигланиш жараёнларини чуқурроқ баҳолаш, касалликни эрта таъхислаш ҳамда даволаш тактикасини такомиллаштиришида муҳим аҳамиятга эга.

Калит сўзлар: спондилодисит, кўкрак умуртқалари, бел умуртқалари, суяк тўқимаси, морфологик ўзгаришлар, иммуногистокимё, CD3, гистология.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ СПОНДИЛОДИСИТЕ ГРУДНЫХ И ПОЯСНИЧНЫХ ПОЗВОНКОВ

Гафаров Жаҳонгир Собирович <https://orcid.org/0009-0003-4591-8990>

Садиев Эрали Самиевич <https://orcid.org/0009-0004-2188-1246>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Данное исследование посвящено изучению морфологических изменений костной ткани при спондилодисците грудных и поясничных позвонков. В ходе исследования у 125 пациентов были изучены биологические материалы, полученные во время оперативного лечения, с использованием макроскопических, гистологических, гистохимических и иммуногистохимических методов исследования. Препараты были окрашены гематоксиллин-эозином, по Ван-Гизону, альциановым синим и толудиновым синим с последующим микроскопическим анализом. При иммуногистохимическом исследовании оценивался уровень экспрессии маркера CD3.

Результаты исследования показали истончение хрящевого слоя, фибрилляцию, трещины, субхондральный склероз, очаги кальцификации и воспалительную инфильтрацию в костной ткани. Микроскопически наблюдались снижение количества протеогликанов, дегенеративные изменения хондроцитов и процессы резорбции костной

ткани. Иммуногистохимические исследования выявили низкую экспрессию маркера CD3, что свидетельствует об ослаблении Т-лимфоцитарного иммунного ответа.

Полученные результаты имеют важное значение для более глубокого понимания деструктивных и воспалительных процессов при спондилодисците грудных и поясничных позвонков, ранней диагностики заболевания и совершенствования тактики лечения.

Ключевые слова: спондилодисцит, грудные позвонки, поясничные позвонки, костная ткань, морфологические изменения, иммуногистохимия, CD3, гистология.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF BONE TISSUE IN THORACIC AND LUMBAR SPONDYLODISCITIS

Gafarov Jahongir Sobirovich <https://orcid.org/0009-0003-4591-8990>

Sadiyev Erali Samiyevich <https://orcid.org/0009-0004-2188-1246>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1

Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

This study is devoted to the investigation of morphological changes in bone tissue in thoracic and lumbar spondylodiscitis. During the study, biological materials obtained from 125 patients during surgical treatment were examined using macroscopic, histological, histochemical, and immunohistochemical methods. The specimens were stained with hematoxylin-eosin, Van Gieson, alcian blue, and toluidine blue followed by microscopic analysis. The expression level of the CD3 marker was evaluated by immunohistochemical examination.

The results revealed thinning of the cartilage layer, fibrillation, fissures, subchondral sclerosis, calcification foci, and inflammatory infiltration in bone tissue. Microscopically, a decrease in proteoglycan content, degenerative changes in chondrocytes, and bone tissue resorption processes were observed. Immunohistochemical analysis demonstrated low expression of the CD3 marker, indicating suppression of the T-lymphocytic immune response.

The obtained results are important for a deeper understanding of destructive and inflammatory processes in thoracic and lumbar spondylodiscitis, early diagnosis of the disease, and improvement of treatment strategies.

Keywords: spondylodiscitis, thoracic vertebrae, lumbar vertebrae, bone tissue, morphological changes, immunohistochemistry, CD3, histology.

Долзарблғи

Кўкрак ва бел умуртқалари спондилодисити умуртқа поғонасининг инфекция - яллиғланиш касалликларидан бири бўлиб, умуртқаларо диск, қўшни умуртқа таналари ва паравертебрал тўқималарнинг шикастланиши билан кечади. Ушбу патология сўнгги йилларда неврология, травматология ва нейрохирургия соҳаларида долзарб муаммолардан бирига айланиб бормоқда. Касалликнинг клиник кечиши оғирлиги, узоқ давом этиши, неврологик асоратлар ва ногиронликка олиб келиши унинг тиббий ва ижтимоий аҳамиятини янада оширади [1, 3].

Замонавий адабиётларда спондилодисит патогенезида инфекция омиллар, иммун яллиғланиш реакциялари ҳамда суяк ва тоғай тўқимасида юзага келувчи дегенератив-деструктив ўзгаришлар муҳим ўрин тутиши таъкидланган [4, 7]. Кўпчилик ҳолатларда касаллик *Staphylococcus aureus*, грамманфий бактериялар ва *Mycobacterium tuberculosis* билан боғлиқ ҳолда ривожланади [8, 9]. Патологик жараён дастлаб умуртқаларо дискда ривожланиб, кейинчалик субхондрал суяк ва умуртқа таналарига тарқалади.

Морфологик жиҳатдан кўкрак ва бел умуртқалари спондилодиситида суяк тўқимасида фибрилляция, субхондрал склероз, калсификация ўчоқлари, хондроцитлар дегенерацияси ва яллиғланиш инфильтрацияси кузатилади [2, 5]. Шунингдек, иммуногистокимёвий тадқиқотлар яллиғланиш жараёнида Т-лимфоцитар иммун жавобнинг пасайишини кўрсатмоқда [6]. Аммо ушбу ўзгаришларнинг морфогенетик механизмлари ва уларнинг клиник аҳамияти тўлиқ ўрганилмаган.

Ҳозирги вақтда магнит-резонанс томография ва компьютер томографияси каби замонавий текширув усуллари орқали умуртқа поғонасидаги эрта ўзгаришларни аниқлаш имконияти кенгайган бўлса-да, морфологик текширувлар ҳануз “олтин стандарт” усуллардан бири бўлиб қолмоқда [10, 11]. Морфологик ва иммуногистокимёвий тадқиқотлар патологик жараённинг чуқурлигини, тўқима деструкциясининг даражасини ҳамда яллиғланиш хусусиятларини баҳолаш имконини беради.

Тадқиқот мақсади: кўкрак ва бел умуртқалари спондилодиситида суяк тўқимасида юзага келадиган морфологик ўзгаришларни комплекс ўрганиш, уларнинг патогенетик аҳамиятини баҳолаш ҳамда касалликни эрта ташхислаш ва самарали даволашни тактикасини таҳлилий такомиллаштириш.

Материал ва тадқиқот усуллари

Тадқиқот иши кўкрак ва бел умуртқалари спондилодисити билан касалланган беморларда суяк тўқимасида юзага келадиган морфологик ўзгаришларни ўрганишга бағишланган. Илмий тадқиқот давомида жами 125 нафар бемор текширувга жалб қилинди. Беморлар Бухоро вилояти травматология ва нейрохирургия марказлари ҳамда Республика ихтисослаштирилган травматология ва ортопедия илмий-амалий тиббиёт марказида стационар даволанган беморлар орасидан танлаб олинди.

Тадқиқот материали сифатида оператив даволаш вақтида ажратиб олинган кўкрак ва бел умуртқалари соҳасига тегишли суяк ва тоғай тўқималари олинди. Барча биологик материаллар макроскопик, гистологик, гистокимёвий ва иммуногистокимёвий текширув усуллари ёрдамида таҳлил қилинди.

Беморлар ёш ва жинс бўйича гуруҳларга ажратилди. Тадқиқотда 25–45 ёшли беморлар 20 нафар (16%), 46–60 ёшли беморлар 65 нафар (52%) ва 61–80 ёшли беморлар 40 нафарни (32%) ташкил қилди. Касаллик кўпроқ эркаклар орасида учраши кузатилди.

Гистологик текширув учун олинган материаллар 10% нейтрал формалин эритмасида 24 соат давомида фиксация қилинди. Кейин намуна материаллари оқар сувда ювилиб, концентрацияси ошиб боровчи этил спиртларида сувсизлантирилди ва ксилол орқали парафинга ўтказилди. Парафин блоклардан микротом ёрдамида 5–7 мкм қалинликда кесмалар тайёрланди.

Тайёрланган гистологик препаратлар гематоксилин-эозин, Ван-Гизон, алсиан кўки ва толундин кўки усулларида бўялди. Гематоксилин-эозин бўёғи ёрдамида тўқималарнинг умумий морфологик ҳолати баҳоланди. Ван-Гизон усули орқали бириктирувчи тўқима ва коллаген толаларининг ҳолати аниқланди. Алсиан кўки усулида нордон мукополисахаридлар, толундин кўки ёрдамида эса гликозаминогликанлар ва протеогликанлар ҳолати текширилди.

Иммуногистокимёвий тадқиқотлар учун 4–6 мкм қалинликдаги кесмалар поли-L-лизинли ойначаларга жойлаштирилди. Кесмалар avidin-biotin immunoperoxidaza усулида бўялиб, CD3 маркери экспрессияси баҳоланди. Антигенларни демаскировкалаш 0,01 М цитрат буфер (pH=6,0) ёрдамида амалга оширилди. Эндоген пероксидаза фаоллигини блоклаш учун 3% водород перекиси қўлланилди. Экспрессия даражаси DAB-хромоген ёрдамида визуализация қилинди.

Иммуногистокимёвий натижалар QuPath 4.4.0 дастури орқали морфометрик усулда баҳоланди. Препаратлар 200–400 марта катталаштиришда 5 та кўриш майдонида таҳлил қилинди. Позитив бўялган хужайралар умумий хужайралар сонига нисбатан фоизларда ҳисобланди. Экспрессия даражаси 20% гача — паст, 20–60% — ўртача ва 60% дан юқори бўлганда юқори даража сифатида баҳоланди.

Қўшимча равишда барча беморларда магнит-резонанс томография текшируви ўтказилди. Текширувлар Philips Ingenia Ambition 1.5 T S (Нидерландия) томограф аппарати ёрдамида амалга оширилди. MRT орқали умуртқа таналари, умуртқалараро дисклар, субхондрал суяк тўқимаси ва паравертебрал структуралардаги патологик ўзгаришлар баҳоланди.

Натижа ва таҳлили

Илмий тадқиқот давомида кўкрак умуртқалари спондилодисити билан касалланган 35 нафар ҳамда бел умуртқалари спондилодисити билан касалланган 45 нафар бемордан оператив

аралашув вақтида олинган биологик материалларнинг макроскопик ва микроскопик хусусиятлари таҳлил қилинди.

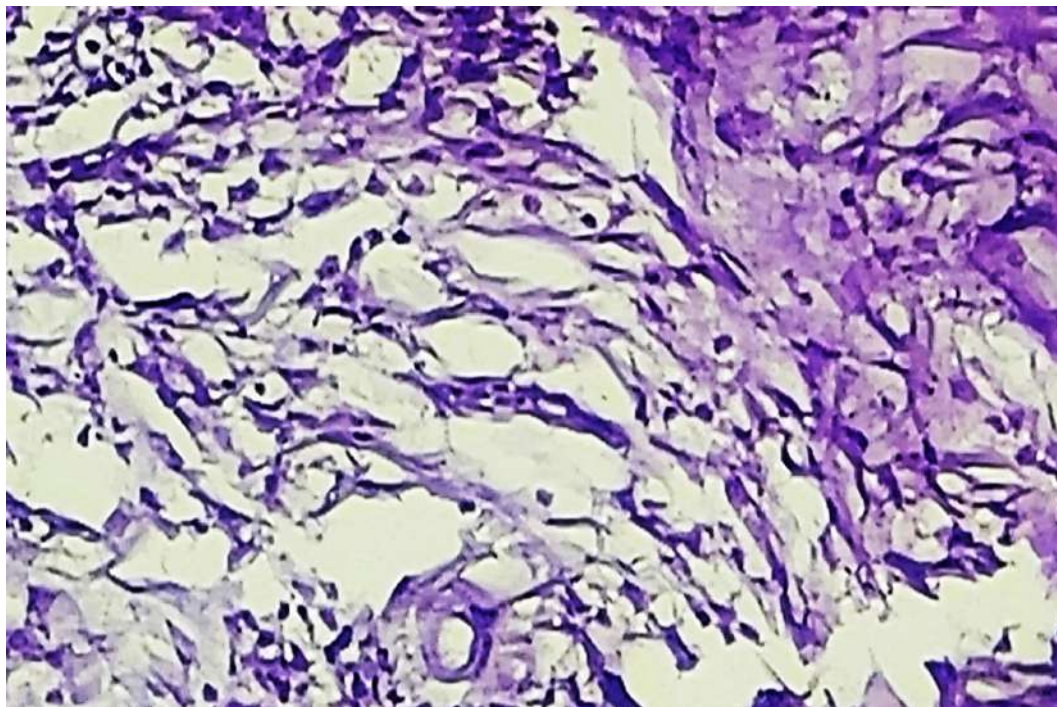
Кўкрак ва бел умуртқалари спондилодисити умуртқа поғонасининг кенг тарқалган яллиғланиш-деструктив касалликларидан бири ҳисобланиб, беморларда жисмоний фаолликнинг чекланиши, доимий оғриқ синдроми ҳамда ҳаёт сифати пасайиши билан намоён бўлади. Касалликнинг асосий патологик белгиларидан бири суяк ва тоғай тўқималарида ривожланувчи дегенератив-деструктив ўзгаришлар ҳисобланади. Патологик жараён натижасида умуртқаларо дисклар, субхондрал суяк тўқимаси, бойламлар ва паравертебрал юмшоқ тўқималарда морфологик ўзгаришлар кузатилади.

Тадқиқот жараёнида патологик ўзгаришлар нафақат суяк тўқимасида, балки фиброз тоғай структуралари ва атроф тўқималарда ҳам ривожланиши аниқланди. Бу ўзгаришлар яллиғланиш жараёнининг чуқурлашиши, тўқима деструкцияси ва функционал бузилишларнинг ривожланиши билан характерланди.

Тадқиқот давомида кўкрак ва бел умуртқалари спондилодисити билан касалланган беморлардан олинган суяк ва тоғай тўқималарининг макроскопик, микроскопик ҳамда иммуногистохимёвий хусусиятлари ўрганилди. Текширув натижалари патологик жараённинг суяк тўқимасида чуқур дегенератив ва яллиғланиш ўзгаришларини келтириб чиқаришини кўрсатди.

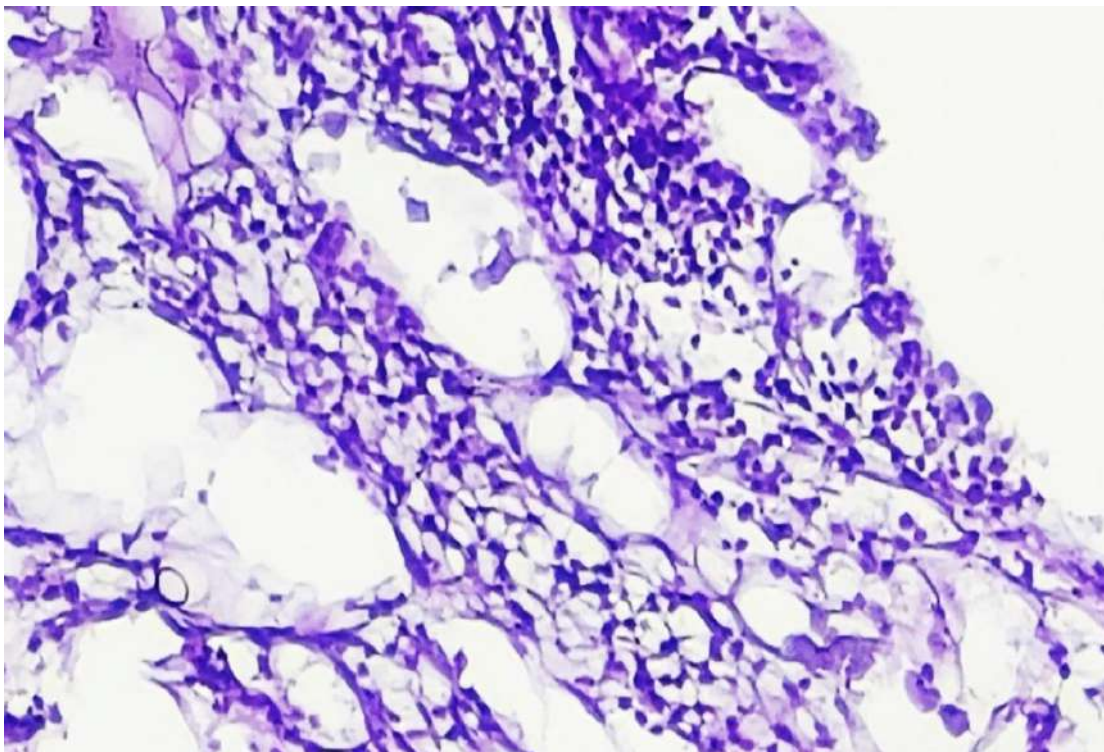
Макроскопик текширувларда умуртқа юзасидаги тоғай қаватининг юпқалашгани, айрим жойларда эса бутунлай йўқолгани кузатилди. Суяк юзаси нотекис, ғадир-будур ҳолатда бўлиб, фибрилляция ва ёриқлар аниқланди. Айрим ҳолатларда субхондрал суяк тўқимаси очилиб қолганлиги ва остеофитсимон ўзгаришлар кузатилди. Касалликнинг оғир кечган ҳолатларида калсификация ўчоқлари ва деформацияланган соҳалар қайд этилди.

Микроскопик таҳлилларда суяк ва тоғай тўқимасида сезиларли патоморфологик ўзгаришлар аниқланди. Гематоксилин-эозин бўёғида тоғай матриксида протеогликанлар миқдорининг камайиши, хондроцитларнинг дистрофик ва дегенератив ўзгаришлари кузатилди. Айрим соҳаларда хондроцитлар сони кескин камайиб, бўш лакуналар ҳосил бўлганлиги аниқланди. Тоғай юзасидаги фибрилляция ва ёриқлар чуқурлашиб борганлиги кузатилди (1 расмга қarang).



1. Расм. Кўкрак умуртқаси спондилодиситида касаланган бемор суяк тўқимасининг микроскопик кўриниши. Гематоксилин эозин бўёғи билан бўялган 200 марта катталаштирилган. Юзасида фибриляция ва ёриқлар аниқланади.

Суякдаги ўзгаришлар: Макроскопик жиҳатдан деформацияловчи остеоартритда тоғай янада рангсиз, юмшоқ ва ғадир-будур нотекис эканлиги аниқланди. Бўғим юзасининг айрим қисмларида тоғай қавати йўқолиб, субхондрал суяк кўринади, фибриляциялар, ёриқлар аниқланди. Микроскопик жиҳатдан протеогликанларнинг сезиларли даражада камайиши, хондроцит хужайраларининг тўпланиши ва бу хужайраларнинг камайиши ҳамда айрим қисмларда аниқланмай бўш лакуналарнинг бўлиши остеоартрит учун хос бўлади.

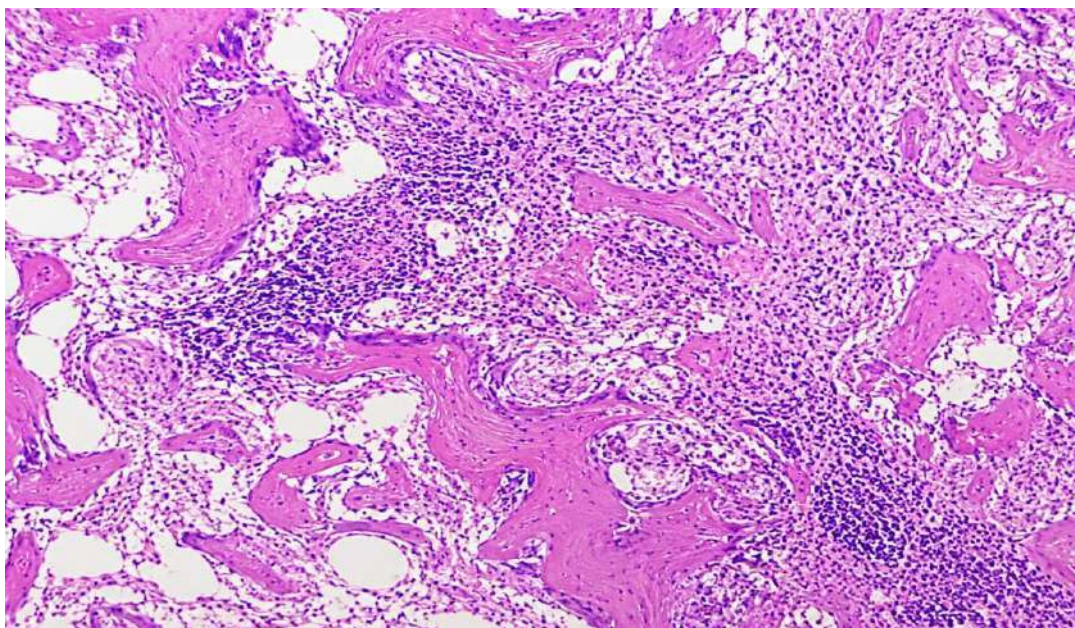


2. Расм. Бел умуртқаси спондилоситида касаланган бемор суяк тўқимасининг микроскопик кўриниши. Гематоксин-эозин бўёғи билан бўялган 200 марта катталаштирилган. Юзасида фибриляция ва ёриқлар аниқланади. Кальсификатланган ўчоқлар.

Бел умуртқалари спондилоситида суяк тўқимасида яллиғланиш ва дегенератив жараёнлар ривожланиши натижасида тўқима архитектоникасининг бузилиши кузатилади. Микроскопик текширувларда яллиғланиш хужайралари инфильтрацияси, интерстициал шиш, бириктирувчи тўқима толаларининг дезорганизацияси ҳамда деструктив ўзгаришлар аниқланди. Айрим соҳаларда хужайра элементларининг тўпланиши ва тўқималар орасида бўшлиқсимон участкалар шаклланганлиги қайд этилди (2-расм).

Бел умуртқалари спондилоситида суяк тўқимасида яққол дегенератив ва яллиғланиш ўзгаришлари кузатилади. Микроскопик текширувларда тўқима структурасининг дезорганизацияси, яллиғланиш хужайралари инфильтрацияси ва интерстициал шиш белгилари аниқланди. Суяк ва тоғай тўқимаси юзасида фибриляция ҳамда ёриқсимон дефектлар кузатилиб, айрим соҳаларда кальсификация ўчоқлари шаклланганлиги қайд этилди. Ушбу ўзгаришлар сурункали яллиғланиш жараёни фонида ривожланган деструктив-дистрофик жараёнларни кўрсатади.

Микроскопик текширувлар натижасида кўкрак ва бел умуртқалари спондилоситида суяк тўқимасида яққол яллиғланиш ва дегенератив-деструктив ўзгаришлар аниқланди. Тўқимада лимфоцитар ва нейтрофил инфильтрация, суяк трабекулаларининг дезорганизацияси, интерстициал шиш ҳамда фиброзланиш жараёнлари кузатилади. Айрим соҳаларда суяк тўқимасининг парчаланиши ва яллиғланиш ўчоқлари шаклланганлиги қайд этилди (3-расм).



3-расм. Кўрак ва бел умуртқалари спондилодиситида суяк тўқимасининг микроскопик кўриниши. Гематоксилин-эозин бўёғи, ×200. Тўқимада лимфоцит ва нейтрофил хужайралари инфильтрацияси, суяк трабекулаларининг деструкцияси, интерстициал шиш ҳамда дегенератив ўзгаришлар аниқланади. Айрим соҳаларда фиброзланиш ва яллиғланиш ўчоқлари кузатилади

3-расмда кўрак ва бел умуртқалари спондилодиситида суяк тўқимасида ривожланган яллиғланиш-деструктив ўзгаришлар кузатилади. Микроскопик текширувларда суяк трабекулаларининг нотекислашиши ва парчаланиши, яллиғланиш хужайралари инфильтрацияси ҳамда интерстициал шиш белгилари аниқланди. Айрим соҳаларда лимфоцит ва нейтрофил хужайралари тўпланиши, фиброзланиш жараёнлари ва суяк тўқимаси архитектоникасининг бузилиши қайд этилди. Шунингдек, дегенератив ўзгаришлар фонида суяк тўқимасида резорбция ўчоқлари ва микроциркулятор бузилишлар кузатилди.

Таҳлилий муҳокама

Тадқиқот натижалари кўрак ва бел умуртқалари спондилодиситида суяк тўқимасида чуқур морфологик ва дегенератив ўзгаришлар ривожланишини кўрсатди. Макроскопик жиҳатдан тоғай қаватининг юпқалашуви, нотекислиги, фибриляция ва ёриқлар аниқланиши патологик жараённинг прогрессив хусусиятга эга эканлигини тасдиқлайди. Бу ҳолатлар Прудникова ва ҳаммуаллифлар [2] томонидан қайд этилган маълумотлар билан мос келади.

Микроскопик таҳлилларда протеогликанлар микдорининг камайиши, хондроцитлар деструкцияси, бўш лакуналар пайдо бўлиши ҳамда субхондрал склероз кузатилди. Ушбу ўзгаришлар суяк ва тоғай тўқималаридаги метабolik бузилишлар ҳамда яллиғланиш медиаторларининг таъсири билан боғлиқ деб ҳисобланади. Braun ва ҳаммуаллифлар [9] спондилодиситда суяк резорбцияси ва репаратив жараёнлар бир вақтнинг ўзида кечишини таъкидлаган.

Тадқиқот давомида аниқланган кalsификация ўчоқлари ва қон томир деворларидаги склеротик ўзгаришлар микроциркуляциянинг бузилиши билан изоҳланади. Бу эса тўқималарда гипоксия ва дистрофик жараёнларни кучайтириб, касалликнинг оғир кечишига сабаб бўлади [5].

Иммуногистокимёвий таҳлилларда CD3 маркерининг паст экспрессияси Т-лимфоцитар иммун жавобнинг сусайганлигини кўрсатди. Бу ҳолат яллиғланиш жараёнининг сурункали кечиши ва иммун дисбаланс ривожланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Almansour ва ҳаммуаллифлар [7] ҳам спондилодиситда иммун реактивликнинг пасайиши инфекцион жараённинг узоқ сақланишига олиб келишини таъкидлаган.

Олинган натижалар кўкрак ва бел умуртқалари спондилодиситида морфологик ўзгаришлар нафақат суяк ва тоғай тўқималари, балки иммун тизим фаолияти билан ҳам чамбарчас боғлиқлигини кўрсатди. Морфологик ва иммуногистокимёвий текширувларни комплекс қўллаш касалликнинг кечишини баҳолаш, асоратларни эрта аниқлаш ва индивидуал даволаш тактикасини танлашда муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади.

Хулоса

Кўкрак ва бел умуртқалари спондилодиситида суяк тўқимасида ривожланувчи морфологик ўзгаришлар яллиғланиш ва дегенератив-деструктив жараёнлар билан характерланиши аниқланди. Макроскопик текширувларда суяк юзасининг нотекислиги, фибрилляция, ёриқлар ҳамда кальцификация ўчоқлари кузатилди.

Микроскопик таҳлилларда суяк трабекулаларининг дезорганизацияси, яллиғланиш хужайралари инфильтрацияси, интерстициал шиш, фиброзланиш ва деструктив ўзгаришлар аниқланди. Айрим соҳаларда суяк тўқимасининг парчаланиши, дегенератив ўзгаришлар ҳамда резорбция ўчоқлари кузатилди.

Олинган натижалар кўкрак ва бел умуртқалари спондилодиситида суяк тўқимасидаги патологик жараёнларни чуқурроқ баҳолаш, касаллик оғирлигини аниқлаш ва морфологик ташхис самарадорлигини оширишда муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Баринов АН, Махинов КА, Сергиенко ДА. Острая боль в спине. Медицинский совет. 2016;(8):45-49.
2. Прудникова ОГ, Науменко ЗС, Мигалкин НС, и др. Роль инфекционно-воспалительного фактора в дегенерации межпозвонковых дисков. Хирургия позвоночника. 2018;15(1):56-63. doi:10.14531/ss2018.1.56-63.
3. Смирнов АВ, Эрдес ШФ. Диагностика воспалительных изменений осевого скелета при анкилозирующем спондилодисците по данным магнитно-резонансной томографии. Научно-практическая ревматология. 2016;54(1):42-48. doi:10.14412/1995-4484-2016-42-48.
4. Голикова АС, Шалин ВВ, Вашуркина ИМ, и др. Современные этиопатогенетические представления об анкилозирующем спондилодисците. Сибирское медицинское обозрение. 2023;(3):15-22.
5. Кравцова КА, Неверова ЕН, Низымаев СА, и др. Клинический случай: септический спондилодисцит под маской неспецифической боли в спине. Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2025;(4):61-66.
6. Мирютова НФ, Минченко НН, Смирнова ИН, и др. Методы коррекции дегенерации межпозвонкового диска (научный обзор). Курортная медицина. 2024;(2):37-44.
7. Almansour H, Pepke W, Akbar M. Pyogenic spondylodiscitis: The quest towards a clinical-radiological classification. Orthopäde. 2020;49(6):482-493. doi:10.1007/s00132-020-03904-6.
8. Bonura EM, Morales DJO, Fenga D, et al. Conservative treatment of spondylodiscitis: Possible therapeutic solution in case of failure of standard therapy. Med Arch. 2019;73(1):39-43. doi:10.5455/medarh.2019.73.39-43.
9. Braun S, Diaremes P, Schönnagel L, et al. Spondylodiscitis. Orthopädie. 2023;52(8):677-690. doi:10.1007/s00132-023-04409-2.
10. Chen CT, Wu MH, Huang TY, et al. Anaerobic spondylodiscitis: A retrospective analysis. BMC Musculoskelet Disord. 2022;23(1):788. doi:10.1186/s12891-022-05746-2.
11. Decker S, Schröder BM, Stübig T, Sehmisch S. Common infectious challenges of the thoracic and lumbar spine: Spondylodiscitis and postoperative wound infection. Unfallchirurg. 2022;125(1):33-40. doi:10.1007/s00113-021-01115-9.
12. Castro Vieira J, Santos MM, Vieira Afonso J, et al. Infectious multisegmental spondylodiscitis in a swine farmer: Diagnostic and therapeutic insights. Cureus. 2024;16(12):e75923. doi:10.7759/cureus.75923.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УДК 618.14:618.177:616-08

РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА ЮПҚА ЭНДОМЕТРИЙ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ХАВФ ОМИЛЛАРИНИ БАҲОЛАШ

Джумаева Феруза Фахриддиновна <https://orcid.org/0009-0008-2860-7943>

Зарипова Дилноза Яшиновна <https://orcid.org/0000-0003-0736-5654>

Султонова Нигора Аъзамовна <https://orcid.org/0009-0009-1397-0325>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Юпқа эндометрий репродуктив ёшдаги аёлларда бепуштлиқ, имплантация муваффақиятсизлиги ва такрорий ҳомила йўқотилишининг муҳим сабабларидан бири ҳисобланади. Ушбу мақолада юпқа эндометрий ривожланишида иштирок этувчи асосий хавф омиллари таҳлил қилиниб, уларнинг клиник аҳамияти баҳоланган. Тадқиқот натижаларига кўра, акушерлик-гинекологик анамнезнинг ноқулай хусусиятлари, бачадон бўйлигига ўтказилган инструментал аралашувлар, сурункали эндометрит, эндокрин ва соматик касалликлар, моддалар алмашинуви бузилишлари ҳамда бошқа коморбид ҳолатлар юпқа эндометрий шаклланиши хавфини оширувчи муҳим омиллар ҳисобланади. Шунингдек, ушбу омилларнинг биргаликда таъсири эндометрийнинг морфофункционал ҳолати ва рецептивлигининг пасайиши билан bogлиқ эканлиги қайд этилди. Юпқа эндометрий ривожланиши хавф омилларини комплекс баҳолаш юқори хавф гуруҳига мансуб аёлларни эрта аниқлаш, профилактик чора-тадбирларни режалаштириш, даволаш тактикасини индивидуаллаштириш ҳамда репродуктив натижаларни яхшилаш имконини беради.

Калит сўзлар: юпқа эндометрий, репродуктив ёш, хавф омиллари, бепуштлиқ, коморбид ҳолатлар, репродуктив саломатлик.

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ТОНКОГО ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Джумаева Феруза Фахриддиновна <https://orcid.org/0009-0008-2860-7943>

Зарипова Дильноза Яшиновна <https://orcid.org/0000-0003-0736-5654>

Султонова Нигора Азамовна <https://orcid.org/0009-0009-1397-0325>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино Узбекистан,
город Бухара, улица А. Навои. 1 Тел.: +998 (65) 223-00-50 эл. почта: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Тонкий эндометрий является одной из важных причин бесплодия, неудачной имплантации и рецидивирующих выкидышей у женщин репродуктивного возраста. В данной статье анализируются основные факторы риска развития тонкого эндометрия и оценивается их клиническое значение. По результатам исследования, неблагоприятный акушерско-гинекологический анамнез, инструментальные вмешательства в полости матки, хронический эндометрит, эндокринные и соматические заболевания, нарушения обмена веществ и другие сопутствующие состояния являются важными факторами, повышающими риск образования тонкого эндометрия. Также отмечено, что комбинированное воздействие этих факторов связано со снижением морфофункционального состояния и рецептивности эндометрия. Комплексная оценка факторов риска развития тонкого эндометрия позволяет своевременно выявлять женщин из группы высокого риска, планировать профилактические мероприятия, индивидуализировать тактику лечения и улучшить репродуктивные результаты.

Ключевые слова: тонкий эндометрий, репродуктивный возраст, факторы риска, бесплодие, сопутствующие заболевания, репродуктивное здоровье.

ASSESSMENT OF RISK FACTORS OF THIN ENDOMETRIAL DEVELOPMENT IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Dzhumaeva Feruza Fakhriddinovna <https://orcid.org/0009-0008-2860-794>

Zaripova Dilnoza Yashinovna <https://orcid.org/0000-0003-0736-5654>

Sultonova Nigora Azamovna <https://orcid.org/0009-0009-1397-0325>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino Uzbekistan, Bukhara city,
A. Navoiy street. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Thin endometrium is one of the important causes of infertility, implantation failure and recurrent miscarriage in women of reproductive age. This article analyzes the main risk factors involved in the development of thin endometrium and assesses their clinical significance. According to the results of the study, adverse obstetric and gynecological history, instrumental interventions in the uterine cavity, chronic endometritis, endocrine and somatic diseases, metabolic disorders and other comorbid conditions are important factors increasing the risk of thin endometrium formation. It was also noted that the combined effect of these factors is associated with a decrease in the morphofunctional state and receptivity of the endometrium. Comprehensive assessment of risk factors for the development of thin endometrium allows for early identification of women at high risk, planning preventive measures, individualizing treatment tactics, and improving reproductive outcomes.

Key words: thin endometrium, reproductive age, risk factors, infertility, comorbid conditions, reproductive health.

Долзарблғи

Бугунги кунда юпқа эндометрий репродуктив саломатликка салбий таъсир кўрсатувчи муҳим патологик ҳолатлардан бири сифатида эътироф этилмоқда. Ушбу ҳолат эндометрий рецептивлигининг пасайиши билан кечиб, бепуштлиқ, такрорий имплантация муваффақиятсизлиги ҳамда ҳомиладорликнинг эрта муддатларда узилиши хавфини оширади [3,8]. Турли тадқиқотлар маълумотларига кўра, ёрдамчи репродуктив технологиялар қўлланилаётган беморларнинг 2,4–10,0%ида юпқа эндометрий аниқланади ва бу ҳолат даволаш самарадорлигини сезиларли даражада чеклайди [1,6].

Юпқа эндометрийнинг ривожланиши мураккаб ва кўп омилли жараён бўлиб, унда гормонал ўзгаришлар, бачадон шиллиқ қаватининг яллиғланиш касалликлари, бачадон бўшлиғига ўтказилган жарроҳлик ва инструментал аралашувлар, қон томирлар микроциркуляциясининг бузилиши, шунингдек иммунологик ва генетик омиллар муҳим роль ўйнайди [4,10]. Сўнгги йилларда ушбу патология шаклланишида коморбид ҳолатларнинг аҳамиятига ҳам алоҳида эътибор қаратилмоқда [2,7]. Айниқса, эндокрин тизим касалликлари, моддалар алмашинуви бузилишлари, юрак-қон томир тизими патологиялари, аутоиммун касалликлар ҳамда гинекологик хасталиклар эндометрийнинг тузилиши ва функционал фаолиятига салбий таъсир кўрсатиши мумкинлиги қайд этилган [5,9].

Шу билан бирга, юпқа эндометрийли репродуктив ёшдаги аёлларда ёндош касалликларнинг тарқалиши, уларнинг клиник аҳамияти ва репродуктив натижаларга таъсирига бағишланган тадқиқотлар сони чекланган. Мазкур масалани чуқур ўрганиш коморбид ҳолатларни эрта аниқлаш, хавф гуруҳларини шакллантириш, даволаш чора-тадбирларини индивидуаллаштириш ҳамда репродуктив натижаларни яхшилаш учун муҳим илмий ва амалий аҳамиятга эга [6,10].

Тадқиқот мақсади: юпқа эндометрийли репродуктив ёшдаги аёлларда ёндош (коморбид) касалликларнинг учраш частотаси ва клиник аҳамиятини баҳолаш, шунингдек уларнинг эндометрий ҳолати ҳамда репродуктив функцияга таъсирини аниқлаш.

Тадқиқот материал ва усуллари

Ушбу тадқиқот доирасида жами 135 нафар репродуктив ёшдаги аёллар текширувдан ўтказилди. Тадқиқот мақсади ва вазифаларига мувофиқ иштирокчилар учта гуруҳга ажратилди. Биринчи (назорат) гуруҳни репродуктив ёшдаги, эндометрий қалинлиги физиологик меъёрада

бўлган ва репродуктив тизим томонидан жиддий патологияси аниқланмаган 40 нафар амалда соғлом аёллар ташкил қилди. Иккинчи (қиёслаш) гуруҳга юпка эндометрий ташхиси қўйилган ҳамда амалдаги клиник тавсияларга мувофиқ анъанавий гормонал терапия қабул қилган 45 нафар бемор киритилди. Учинчи (асосий) гуруҳ эса юпка эндометрий аниқланган 50 нафар бемордан иборат бўлиб, уларда комплекс текширув ўтказилиши билан бир қаторда ишлаб чиқилган такомиллаштирилган корригирловчи даволаш дастури қўлланилди.

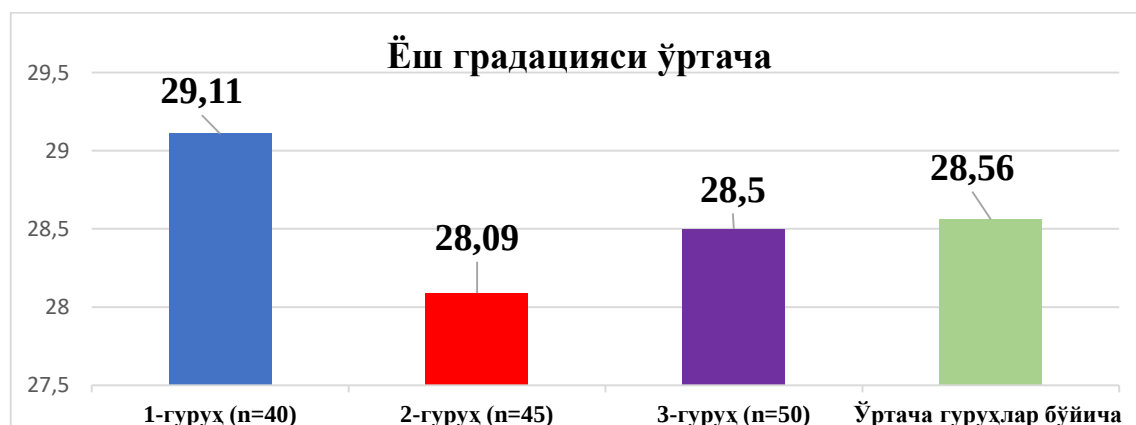
Тадқиқотга киришти мезонлари қуйидагилардан иборат бўлди: 18–35 ёшдаги репродуктив ёшдаги аёллар, ультратовуш текшируви ва клиник маълумотлар асосида тасдиқланган юпка эндометрий (эндометрий қалинлигининг имплантация учун етарли бўлмаслиги), бепуштлиқ ёки ҳомиладорликнинг эрта муддатларидан ноаниқ этиологияли ҳомила тушиши ҳолатининг мавжудлиги, мунтазам ҳайз циклининг мавжудлиги, пайпель-биопсия ва бошқа текширувларни ўтказишга ҳамда тадқиқотда иштирок этишга ихтиёрий ёзма розилик олинган беморлар.

Тадқиқотдан четлатиш мезонлари сифатида бачадоннинг туғма нуқсонлари, бачадон орасидаги тўсиқлар, субмукоз миома, эндометрий полиплари, бачадон эндометриози, ўткир ёки сурункали жинсий аъзоларнинг яллиғланиш касалликлари, эндометрийнинг гиперплазияси ёки раки, оғир соматик, эндокрин ёки аутоиммун касалликлар, сўнгги уч ой ичида гормонал терапия ёки эндометрий ҳолатига таъсир кўрсатувчи дори воситаларини қабул қилган беморлар, ҳомиладор аёллар, беморларга алоқадор тўлиқ ахборот бўлмаган ҳолатлар, ёзма равишда ихтиёрий розилик беришдан бош тортган аёллар.

Тадқиқот давомида олинган натижаларнинг статистик таҳлили замонавий статистик таҳлил усулларига асосан олиб борилди. Бунда ўрта арифметик миқдор (M), таҳлилда гуруҳлар бўйлаб олинган муайян кўрсаткичларнинг ўрта миқдори, ўртача хатолик даражаси (m), ўртача кватилдан оғиш даражаси (SD), каби кўрсаткичлар аниқланди.

Натижа ва таҳлиллар

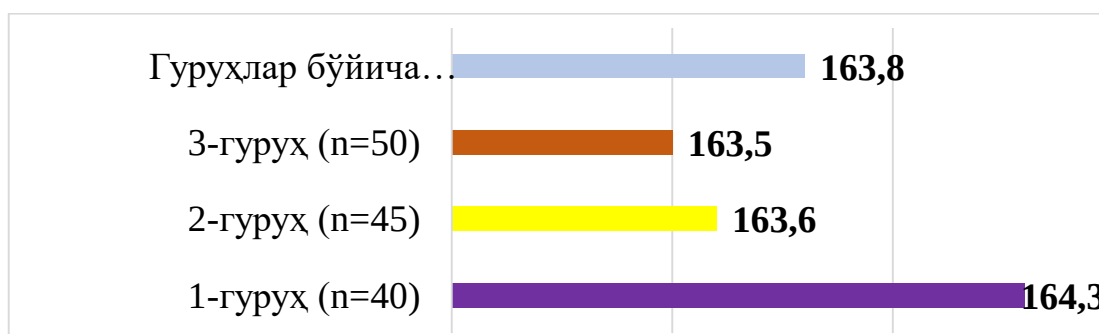
Тадқиқотга жалб қилинган аёлларнинг демографик хусусиятларини баҳолашда, энг аввало, уларнинг ёш таркиби таҳлил қилинди. Барча иштирокчилар репродуктив ёш даврига мансуб бўлиб, уларнинг ёши 18–39 ёш оралиғида бўлди. Тадқиқотга киритилган 135 нафар аёлнинг ўртача ёши $28,56 \pm 0,82$ йилни ташкил этди. Гуруҳлар кесимида таҳлил қилинганда, назорат гуруҳидаги аёлларнинг ўртача ёши $29,11 \pm 0,85$ йил, қиёсий гуруҳда (анъанавий гормонал терапия олган беморлар) $28,09 \pm 0,67$ йил ҳамда асосий гуруҳда (такомиллаштирилган комплекс корригирловчи терапия қўлланилган беморлар) $28,50 \pm 0,94$ йилни ташкил қилди. Гуруҳлар ўртасида ёш кўрсаткичи бўйича статистик жиҳатдан ишончли фарқ аниқланмади ($p > 0,05$). Олинган натижалар тадқиқот гуруҳлари ёш таркиби жиҳатидан ўзаро репрезентатив ва таққосланувчан эканлигини кўрсатди, бу эса кейинги клиник ва лаборатор таҳлиллар натижаларини ҳолис баҳолаш имконини берди. Натижалар 1-расмда келтирилган.



1 – расм. Гуруҳлар бўйича беморларнинг ёш тақсимоти, $n=135$

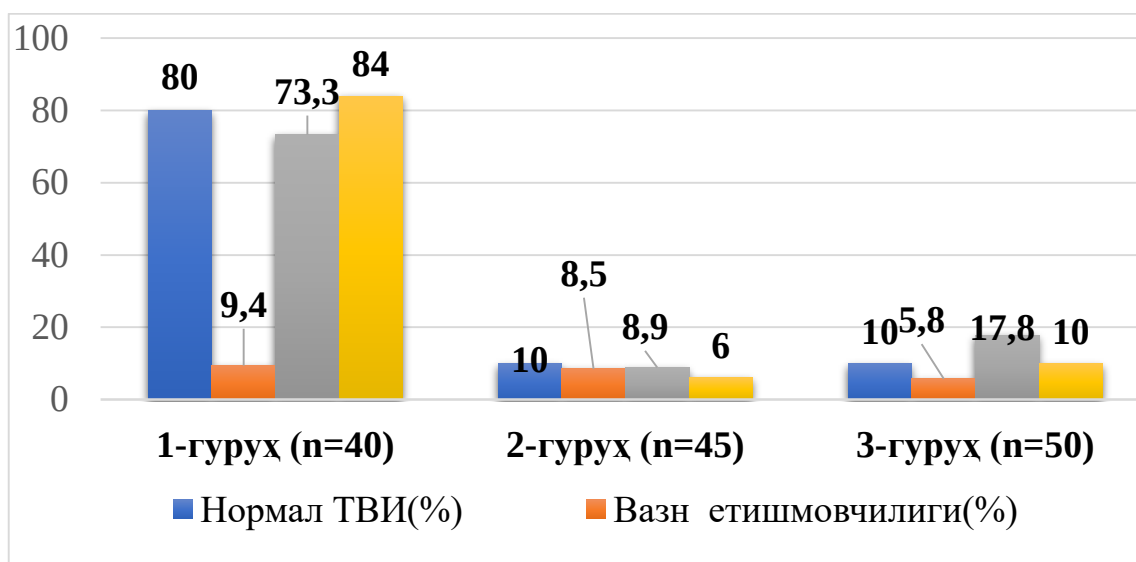
Тадқиқот иштирокчиларининг антропометрик кўрсаткичларини баҳолаш мақсадида тана бўйи, тана вазни ва тана вазни индекси (ТВИ) аниқланди. Ушбу кўрсаткичларни ўрганиш

зарурати ортиқча тана вазни, семизлик ёки тана вазни етишмовчилиги эндометрийнинг морфофункционал ҳолати, гормонал мувозанат ва репродуктив функцияга салбий таъсир кўрсатиши мумкинлиги ҳақидаги илмий маълумотлар билан изоҳланади. Тадқиқотга жалб қилинган 135 нафар аёлнинг ўртача бўйи $163,8 \pm 0,78$ смни ташкил қилди. Гуруҳлар кесимида ушбу кўрсаткич назорат гуруҳида $164,3 \pm 0,74$ см, қиёсий гуруҳда $163,6 \pm 0,87$ см ва асосий гуруҳда $163,5 \pm 0,74$ смни ташкил этди. Гуруҳлар ўртасида тана бўйи бўйича статистик жиҳатдан ишончли фарқ кузатилмади ($p > 0,05$), бу эса уларнинг антропометрик кўрсаткичлар бўйича ўзаро таққосланувчанлигини тасдиқлайди. Олинган натижалар 2-расмда график кўринишда келтирилган.



2-расм. Тадқиқот гуруҳларига жалб қилинган беморларнинг бўй кўрсаткичлари, n=135

Тадқиқот иштирокчиларининг тана вазни таҳлил қилинганда, барча аёллар бўйича ўртача кўрсаткич $64,9 \pm 0,73$ кгни ташкил этди. Гуруҳлар бўйича баҳолаш натижаларига кўра, ушбу кўрсаткич назорат гуруҳида $66,7 \pm 1,21$ кг, қиёсий гуруҳда $64,32 \pm 1,63$ кг ва асосий гуруҳда $63,9 \pm 0,89$ кгга тенг бўлди. Статистик таҳлил натижалари тана вазни бўйича гуруҳлар ўртасида ишончли фарқ мавжуд эмаслигини кўрсатди ($p > 0,05$). Бу ҳолат тадқиқотга жалб қилинган гуруҳларнинг антропометрик хусусиятлари бўйича ўзаро репрезентатив эканлигини ва кейинги клиник ҳамда лаборатор натижаларни қиёсий баҳолаш учун етарли даражада таққосланувчанлигини тасдиқлайди (3-расм).



3-расм. Тадқиқот гуруҳларига жалб қилинган беморларнинг вазни ва ТВИ кўрсаткичлари, n=135

Ундан ташқари, ТВИ индексининг ҳам ушбу патология ривожланишига бевосита таъсири борлиги туфайли шу кўрсаткичга ҳам алоҳида эътибор қаратдик. У ҳам 3-расмда батафсил берилган бўлиб, унинг натижаларига кўра, Тана вазни индекси (ТВИ) иштирокчиларнинг

антропометрик ҳолатини баҳолашда муҳим мезонлардан бири сифатида таҳлил қилинди. Таҳлил натижаларига кўра, тадқиқотга жалб қилинган барча аёлларда ТВИнинг ўртача қиймати 24,2 кг/м²ни ташкил этди. Гуруҳлар кесимида ушбу кўрсаткич назорат гуруҳида 24,6±0,41 кг/м², қиёсий гуруҳда 24,04±0,56 кг/м² ва асосий гуруҳда 23,92±0,36 кг/м²га тенг бўлди. Гуруҳлар ўртасида ТВИнинг ўртача қийматлари бўйича статистик жиҳатдан ишончли фарқ кузатилмади (p>0,05).

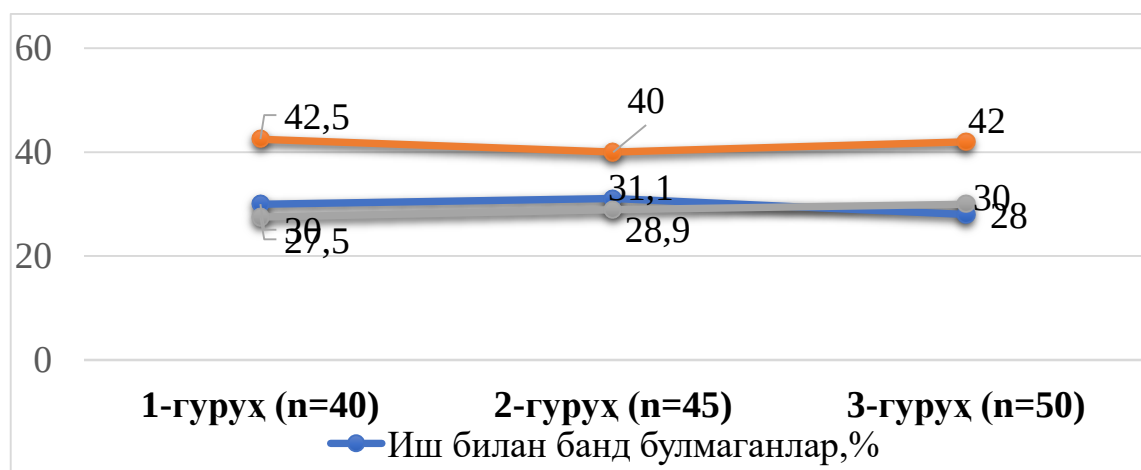
ТВИ тоифалари бўйича баҳолаш натижалари шуни кўрсатдики, назорат гуруҳидаги 40 нафар аёлнинг 32 нафарида (80,0%) тана вазни индекси меъёр доирасида бўлган бўлса, 4 нафарида (10,0%) тана вазни етишмовчилиги ва яна 4 нафарида (10,0%) ортиқча тана вазни аниқланди. Қиёсий гуруҳдаги 45 нафар беморнинг 33 нафарида (73,3%) ТВИ меъёрий чегарада қайд этилди, 4 нафарида (8,9%) тана вазни етишмовчилиги, 8 нафарида (17,8%) эса ортиқча тана вазни кузатилди. Асосий гуруҳдаги 50 нафар иштирокчининг 42 нафарида (84,0%) ТВИ меъёрий кўрсаткичларга мос келди, 3 нафарида (6,0%) тана вазни етишмовчилиги, 5 нафарида (10,0%) эса ортиқча тана вазни аниқланди.

Олинган натижаларга кўра, меъёрий ТВИ улуши асосий гуруҳда нисбатан юқори бўлган бўлса, ортиқча тана вазни энг кўп қиёсий гуруҳда қайд этилди. Бироқ ушбу фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли даражага етмади (p>0,05).

Антропометрик кўрсаткичлар таҳлил қилинган, тадқиқот иштирокчиларининг ижтимоий мақоми ҳамда меҳнат фаолияти хусусиятлари ўрганилди. Бундай таҳлилни амалга оширишга асос сифатида адабиётларда касбий фаолият ва турмуш тарзи репродуктив саломатликка, жумладан эндометрийнинг функционал ҳолатига муайян даражада таъсир кўрсатиши мумкинлиги ҳақидаги маълумотлар хизмат қилди.

Таҳлил натижаларига кўра, тадқиқотга жалб қилинган 135 нафар аёлнинг 40 нафари (29,6%) доимий меҳнат фаолияти билан шуғулланмаслиги аниқланди. Қолган 95 нафар (70,4%) иштирокчи маълум бир касб эгаси бўлиб, меҳнат фаолияти билан банд эканлиги қайд этилди. Ишловчи аёллар ичида 56 нафари (41,5%) асосан жисмоний меҳнат билан, 39 нафари (28,9%) эса ақлий меҳнат билан шуғулланиши аниқланди.

Олинган маълумотлар тадқиқот иштирокчиларининг аксарияти иқтисодий фаол аҳоли қатламига мансуб эканлигини кўрсатди. Шу билан бирга, меҳнат фаолияти турларининг турлича бўлиши ҳаёт тарзи ва репродуктив саломатликка таъсир этувчи омилларни комплекс баҳолаш имконини берди. Ушбу натижалар 4-расмда график кўринишда келтирилган.



4-расм. Тадқиқот гуруҳларида беморларнинг иш фаолияти тури кўрсаткичлари таҳлили, n=135

Антропометрик кўрсаткичлардан кейин тадқиқот иштирокчиларининг ижтимоий ҳолати ва касбий фаолияти таҳлил қилинди. Адабиётларда келтирилишича, меҳнат фаолияти хусусияти, жисмоний юклама ва ҳаёт тарзи репродуктив саломатлик ҳамда эндометрийнинг функционал ҳолатига маълум даражада таъсир кўрсатиши мумкин.

Гуруҳлар кесимида таҳлил қилинганда, назорат гуруҳидаги 40 нафар аёлнинг 12 нафари (30,0%) меҳнат фаолияти билан шуғулланмаслиги, 17 нафари (42,5%) жисмоний меҳнат, 11 нафари (27,5%) эса ақлий меҳнат билан банд эканлиги аниқланди. Қиёсий гуруҳдаги 45 нафар иштирокчининг 14

нафари (31,1%) иш билан банд эмаслиги, 18 нафари (40,0%) жисмоний меҳнат ва 13 нафари (28,9%) ақлий меҳнат билан шуғулланиши қайд этилди. Асосий гуруҳдаги 50 нафар аёлнинг 14 нафари (28,0%) меҳнат фаолияти билан банд эмаслиги, 21 нафари (42,0%) жисмоний меҳнат ва 15 нафари (30,0%) ақлий меҳнат билан шуғулланиши аниқланди.

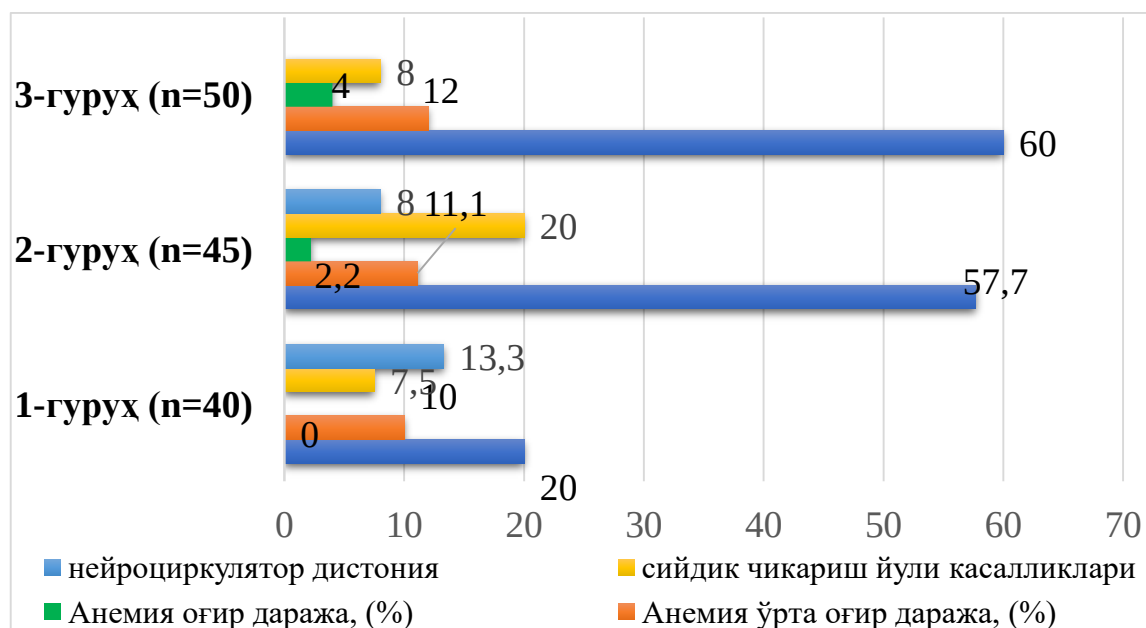
Умуман олганда, тадқиқотга жалб қилинган 135 нафар иштирокчининг 40 нафари (29,6%) иш билан банд эмаслиги, 56 нафари (41,5%) жисмоний меҳнат ва 39 нафари (28,9%) ақлий меҳнат билан шуғулланиши қайд этилди. Касбий фаолият бўйича гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан ишончли фарқ кузатилмади ($p>0,05$), бу эса уларнинг мазкур мезон бўйича ўзаро фарқ катта эмаслигини кўрсатди.

Тадқиқотимизда биз беморларнинг ёндош касалликлари, турли соматик патологиялари ҳам унинг саломатлиги ва ҳомиладор бўла олиш қobiliятига бевосита таъсир этишини ҳисобга олганимиз учун кейинги ўрганган кўрсаткичимиз аynи шу патологияларни тадқиқ қилишдан иборат эди. Аниқланишича, барча гуруҳлар бўйлаб энг кўп тарқалган патологик ҳолат бу-темир танқислиги анемияси бўлиб, у барча гуруҳ беморларида, ҳаттоки назорат гуруҳида ҳам мавжуд эканлиги эътиборимизни қаратдик (5-расм).

Бундан 135 нафар аёлдан 84 нафарида (62,2%) турли даражадаги темир танқислиги анемияси қайд этилди. Гуруҳлар бўйлаб эса, улар қуйидагича тақсимланган эди. Назорат гуруҳидаги 40 нафар аёлдан 12 нафари (30,0%), 2-кўёсланувчи гуруҳнинг 45 нафар беморлари ичида 34 нафарида (75,5%), 3-такқослама гуруҳдаги 50 нафар беморнинг эса, 38 тасида (76,0%) ушбу патология борлигини аниқланган. Оғирлик даражаси бўйича эса, назорат гуруҳида енгил анемия 8 нафар (20,0%), ўрта оғир анемия 4 нафар (10,0%) ни ташкил қилган бўлса, оғир анемия ушбу гуруҳ беморларида умуман қайд этилмади. 2-кўёсий гуруҳда эса, ушбу патологиялар 26 тасида (57,7%) енгил анемия, 5 тасида (11,1%) ўрта оғир анемия, 1 тасида (2,22%) оғир анемияни ташкил қилди. 3-такқослама гуруҳ беморларининг 30 тасида (60,0%) енгил анемия, 6 тасида (12,0%) ўрта оғир анемия, 2 тасида (4,0%) оғир анемия борлиги қайд этилди.

Тадқиқот иштирокчиларида сийдик чиқариш тизими касалликлари анамнези таҳлил қилинганда, ушбу патологиялар 1-гуруҳда 3 нафар (7,5%), 2-гуруҳда 9 нафар (20,0%) ва 3-гуруҳда 4 нафар (8,0%) беморда қайд этилди. Умуман олганда, сийдик чиқариш тизими касалликлари барча гуруҳларда 16 нафар (11,9%) аёлда учради.

Шунингдек, нейроциркулятор дистония анамнези 1-гуруҳда 3 нафар (7,5%), 2-гуруҳда 6 нафар (13,3%) ва 3-гуруҳда 4 нафар (8,0%) беморда аниқланди. Жами ушбу ҳолат 13 нафар (9,6%) иштирокчида кузатилди. Натижалар таҳлили нейроциркулятор дистония ҳам, сийдик чиқариш тизими касалликлари каби, 2-гуруҳда бошқа гуруҳларга нисбатан кўпроқ учраганлигини кўрсатди.

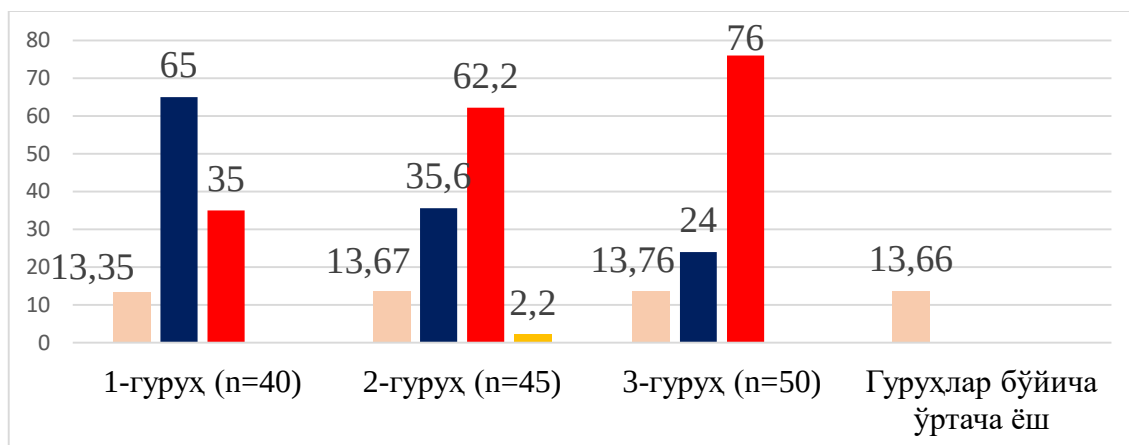


5-расм. Тадқиқот гуруҳларида турли соматик патологияларнинг тарқалиш кўрсаткичлари, n=135

Ошқозон-ичак тизими касалликлари анамнези таҳлил қилинганда, ушбу патологиялар 1-гуруҳда 5 нафар (12,5%), 2-гуруҳда 10 нафар (22,2%) ва 3-гуруҳда 7 нафар (14,0%) беморда аниқланди. Умуман олганда, ошқозон-ичак тизими касалликлари барча гуруҳларда 22 нафар (16,3%) иштирокчида қайд этилди. Таҳлил натижаларига кўра, мазкур касалликлар энг кўп 2-гуруҳ беморларида учраган бўлиб, бу ушбу гуруҳда соматик коморбидлик даражаси нисбатан юқорилигини кўрсатди.

Соматик анамнез таҳлилида пастки оёқ веналарининг варикоз кенгайиши ҳам баҳоланди. Ушбу патология 1-гуруҳда 2 нафар (5,0%), 2-гуруҳда 5 нафар (11,1%) ва 3-гуруҳда 3 нафар (6,0%) беморда аниқланди. Жами ушбу касаллик 10 нафар (7,4%) иштирокчида қайд этилди. Таҳлил натижаларига кўра, пастки оёқ веналарининг варикоз кенгайиши 2-гуруҳда бошқа гуруҳларга нисбатан нисбатан кўпроқ учраган бўлса-да, гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқ кузатилмади ($p>0,05$). Гуруҳлар бўйича тақсимланиш натижалари юқоридаги 5-расмда келтирилган.

Гинекологик анамнез таҳлилида биринчи навбатда менархенинг бошланиш ёши ўрганилди. Таҳлил натижаларига кўра, 1-гуруҳда менархе 13 ёшда 26 нафар (65,0%) ва 14 ёшда 14 нафар (35,0%) беморда қайд этилди. 2-гуруҳда мазкур кўрсаткич мос равишда 13 ёшда 16 нафар (35,6%), 14 ёшда 28 нафар (62,2%) ва 15 ёшда 1 нафар (2,2%) беморда кузатилди. 3-гуруҳда эса менархе 13 ёшда 12 нафар (24,0%) ва 14 ёшда 38 нафар (76,0%) беморда аниқланди. Натижалар 6-расмда келтирилган.

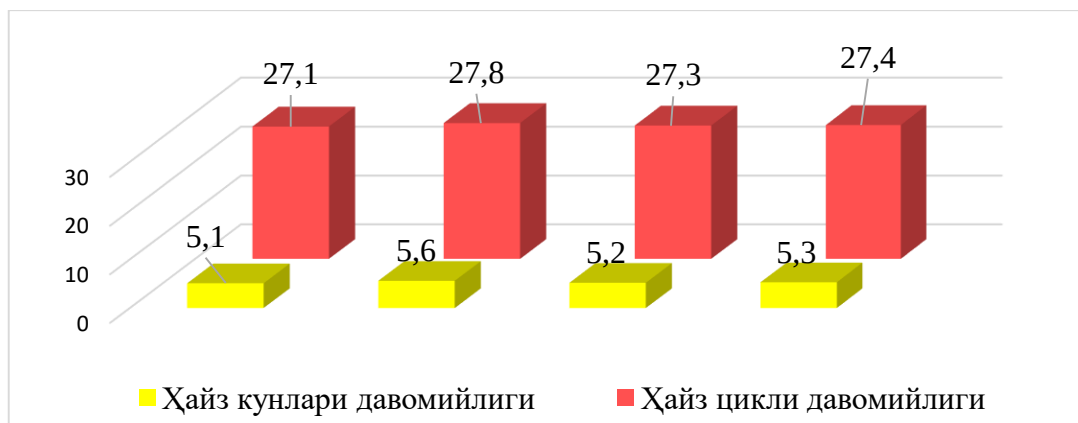


6-расм. Тадқиқот гуруҳларида менархе бошланиши вақти, n=135

Таҳлил натижасига кўра, менархенинг ўртача бошланиш ёши 1-гуруҳда $13,35 \pm 0,08$ ёшни, 2-гуруҳда $13,67 \pm 0,08$ ёшни ва 3-гуруҳда $13,76 \pm 0,06$ ёшни ташкил этди. Барча тадқиқотга жалб қилинган 135 нафар иштирокчи бўйича менархенинг ўртача бошланиш ёши $13,61 \pm 0,04$ ёшни ташкил қилди. Гуруҳлар ўртасида ушбу кўрсаткич бўйича статистик аҳамиятли фарқ аниқланмади ($p>0,05$).

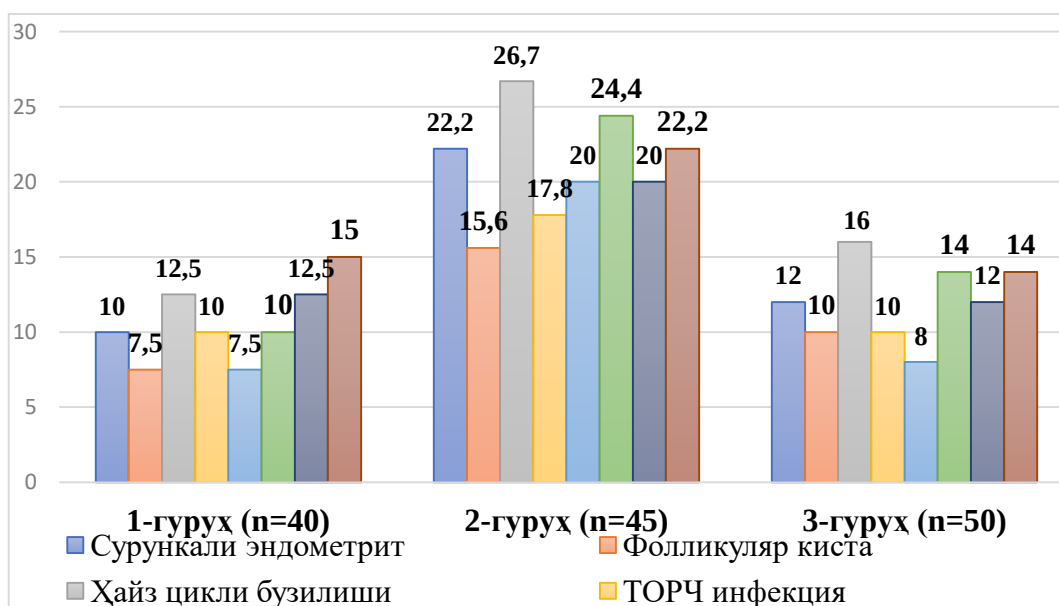
Менархе ёши бўйича гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқ аниқланмаганидан сўнг ($p>0,05$), ҳайз циклининг хусусиятлари таҳлил қилинди. Тадқиқот натижаларига кўра, ҳайз циклининг давомийлиги барча гуруҳларда физиологик чегараларда бўлиб, 25–30 кун оралиғида кузатилди. Бунда ҳайз циклининг ўртача давомийлиги 1-гуруҳда $27,1 \pm 0,2$ кунни, 2-гуруҳда $27,8 \pm 0,2$ кунни, 3-гуруҳда эса $27,3 \pm 0,2$ кунни ташкил этди. Барча иштирокчилар бўйича ушбу кўрсаткичнинг ўртача қиймати $27,4 \pm 0,1$ кунга тенг бўлди. Гуруҳлар ўртасида ҳайз цикли давомийлиги бўйича статистик аҳамиятли тафовут кузатилмади ($p>0,05$).

Шунингдек, ҳайз кони келиши давомийлиги ҳам баҳоланди. Ушбу кўрсаткич 1-гуруҳда ўртача $5,1 \pm 0,1$ кунни, 2-гуруҳда $5,6 \pm 0,1$ кунни, 3-гуруҳда эса $5,2 \pm 0,1$ кунни ташкил қилди. Барча тадқиқот иштирокчилари бўйича ҳайз давомийлиги ўртача $5,3 \pm 0,1$ кунга тенг бўлиб, гуруҳлар ўртасида ишончли фарқ қайд этилмади ($p>0,05$). Олинган натижалар 7-расмда акс эттирилган.



7-расм. Тадқиқот гуруҳларида ҳайз цикли билан боғлиқ маълумотлар, n=135

Ҳайз қонли ажралмаларининг давомийлиги бўйича ҳам гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятли тафовут кузатилмади ($p > 0,05$). Шундан сўнг тадқиқотга жалб қилинган аёлларнинг гинекологик анамнези батафсил таҳлил қилиниб, аввал ўтказган гинекологик касалликлари ва репродуктив тизим патологияларининг учраш частотаси баҳоланди. Аниқланган нозологик шаклларнинг гуруҳлар бўйича тақсимланиши 8-расмда келтирилган.



8-расм. Тадқиқот гуруҳларида гинекологик касалликлар ҳолати, n=135

Тадқиқот иштирокчиларининг гинекологик анамнези таҳлил қилинганда, энг кўп учраган патологиялардан бири ҳайз циклининг бузилиши бўлиб, у жами 25 нафар (18,5%) беморда қайд этилди. Мазкур ҳолат 1-гуруҳда 5 нафар (12,5%), 2-гуруҳда 12 нафар (26,7%) ва 3-гуруҳда 8 нафар (16,0%) иштирокчида аниқланди. Кўрсаткичнинг энг юқори бўлиши 2-гуруҳда кузатилди.

Бактериал вагиноз ҳам нисбатан кўп учраган гинекологик касалликлардан бири бўлиб, жами 23 нафар (17,0%) аёлда қайд этилди. Унинг учраш частотаси 1-гуруҳда 6 нафар (15,0%), 2-гуруҳда 10 нафар (22,2%) ва 3-гуруҳда 7 нафар (14,0%) ни ташкил қилди.

Сурункали сальпингоофорит 22 нафар (16,3%) беморда кузатилди. Ушбу патология 1-гуруҳда 4 нафар (10,0%), 2-гуруҳда 11 нафар (24,4%) ва 3-гуруҳда 7 нафар (14,0%) иштирокчида аниқланди. Бу кўрсаткич ҳам 2-гуруҳда бошқа гуруҳларга нисбатан юқори эканлиги қайд этилди.

Сурункали эндометрит ва цервицит бир хил частотада учраб, ҳар бири жами 20 нафар (14,8%) аёлда қайд этилди. Сурункали эндометрит 1-гуруҳда 4 нафар (10,0%), 2-гуруҳда 10 нафар (22,2%)

ва 3-гурӯҳда 6 нафар (12,0%) беморда кузатилган бўлса, цервицит мос равишда 5 нафар (12,5%), 9 нафар (20,0%) ва 6 нафар (12,0%) иштирокчида аниқланди.

TORCH-инфекция анамнези 17 нафар (12,6%) беморда қайд қилиниб, 1-гурӯҳда 4 нафар (10,0%), 2-гурӯҳда 8 нафар (17,8%) ва 3-гурӯҳда 5 нафар (10,0%) ҳолатни ташкил этди. Сурункали цистит эса жами 16 нафар (11,9%) иштирокчида кузатилиб, унинг энг юқори кўрсаткичи 2-гурӯҳда – 9 нафар (20,0%) беморга тўғри келди. 1- ва 3-гурӯҳларда ушбу кўрсаткич мос равишда 3 нафар (7,5%) ва 4 нафар (8,0%) ни ташкил қилди.

Фолликуляр киста нисбатан камроқ учраган патологиялардан бири бўлиб, жами 15 нафар (11,1%) беморда аниқланди. У 1-гурӯҳда 3 нафар (7,5%), 2-гурӯҳда 7 нафар (15,6%) ва 3-гурӯҳда 5 нафар (10,0%) иштирокчида қайд этилди.

Хулоса

Умуман олганда, гинекологик анамнез таҳлили 2-гурӯҳ беморларида сурункали яллиғланиш касалликлари, ҳайз циклининг бузилиши ҳамда инфекцион патологиялар бошқа гуруҳларга нисбатан кўпроқ учраганлигини кўрсатди. Бу ҳолат юпқа эндометрий шаклланишида анамнездаги яллиғланиш ва инфекцион омилларнинг маълум даражада аҳамиятга эга эканлигини кўрсатиши мумкин.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Назаренко ТА, Краснопольская КВ. Вспомогательные репродуктивные технологии и проблема тонкого эндометрия. Проблемы репродукции. 2018;24(5):37–43.
2. Радзинский ВЕ, Фукс АМ. Тонкий эндометрий: современные представления о патогенезе и возможностях терапии. StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2021;(4):18–27.
3. Сухих ГТ, Адамян ЛВ, Прилепская ВН. Современные аспекты диагностики и лечения хронического эндометрита. Акушерство и гинекология. 2019;(9):5–12.
4. Cicinelli E, Matteo M, Tinelli R, Lepera A, Alfonso R, Indraccolo U, et al. Chronic endometritis and reproductive failure: updated evidence and clinical implications. Diagnostics (Basel). 2022;12(8):1846. doi:10.3390/diagnostics12081846.
5. Coughlan C, Ledger W, Wang Q, Liu F, Demirel A, Gurgan T, et al. Recurrent implantation failure: definition and management. Reprod Biomed Online. 2017;35(5):507–517. doi:10.1016/j.rbmo.2017.08.028.
6. Groenewoud ER, Cohlen BJ, Al-Oraiby A, et al. Evidence-based management of thin endometrium in assisted reproductive technology. Hum Fertil (Camb). 2023;26(2):234–246.
7. Kasius JC, Broekmans FJM, Sie-Go DM, et al. The significance of chronic endometritis and thin endometrium in reproductive medicine. Hum Reprod Update. 2023;29(4):456–472.
8. Lédée N, Petitbarat M, Rahmati M, et al. New strategies for assessment of endometrial receptivity and implantation. J Clin Med. 2020;9(12):3871. doi:10.3390/jcm9123871.
9. Liu KE, Hartman M, Hartman A. Management of thin endometrium in assisted reproduction: a clinical practice guideline. J Obstet Gynaecol Can. 2019;41(9):1245–1253. doi:10.1016/j.jogc.2019.02.012.
10. Mahajan N, Sharma S. The endometrium in assisted reproductive technology: How thin is thin? J Hum Reprod Sci. 2016;9(1):3–8. doi:10.4103/0974-1208.178630.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

Received: 20.06.2026, Accepted: 06.07.2026, Published: 10.07.2026

UQK 616.24-008.4-036.11:616-089.5-031.83

ACUTE HYPOXEMIC RESPIRATORY FAILURE IN THE ICU: PREDICTORS OF PROLONGED MECHANICAL VENTILATION AND 30-DAY MORTALITY

Javohir Idibekov e-mail: Javohir_Idibekov@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Acute hypoxemic respiratory failure (AHRF) is one of the most frequent indications for admission to the intensive care unit (ICU) and a leading cause of ICU mortality worldwide. Mechanical ventilation (MV) remains the cornerstone of respiratory support in AHRF; however, prolonged ventilation is independently associated with ventilator-induced lung injury, ventilator-associated pneumonia, diaphragmatic dysfunction, and increased mortality. The identification of early predictors of prolonged MV and 30-day mortality in AHRF patients is therefore of critical clinical importance, particularly in Central Asian ICUs where evidence-based risk stratification tools derived from local populations are lacking.

Keywords: acute hypoxemic respiratory failure, mechanical ventilation, ARDS, $PaO_2/PaCO_2$ ratio, ventilator-associated pneumonia, lung-protective ventilation, intensive care unit, 30-day mortality, weaning.

O'TKIR GIPOKSEMIK NAFAS YETISHMOVCHILIGI REANIMATOLOGIYA BO'LIMIDA: SUN'IY O'PKA VENTILYATSIYASI DAVOMIYLGINI VA 30 KUNLIK O'LIM KO'RSATKICHINI BASHORAT QILUVCHI ERTA OMILLAR

Javohir Idibekov e-mail: Javohir_Idibekov@bsmi.uz

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Dolzarbli. O'tkir gipoksemik nafas yetishmovchiligi (OGNY) reanimatologiya bo'limiga yotqizishning eng ko'p uchraydigan sabablaridan biri bo'lib, butun dunyo bo'ylab reanimatologiya bo'limlarida o'lim ko'rsatkichining asosiy omili hisoblanadi. Sun'iy o'pka ventilyatsiyasi (SOV) OGNY da nafas qo'llab-quvvatlashning asosiy usuli bo'lib qolmoqda; biroq uzoq muddatli ventilyatsiya ventilyator bilan bog'liq o'pka shikastlanishi, ventilyator bilan bog'liq pnevmoniya, diafragma disfunktsiyasi va o'lim ko'rsatkichining ortishi bilan mustaqil ravishda bog'liqdir. OGNY bemorlarida uzoq muddatli SOV va 30 kunlik o'lim ko'rsatkichining erta bashoratchilarini aniqlash katta klinik ahamiyatga ega, ayniqsa mahalliy aholidan olingan dalillarga asoslangan xavfli stratifikatsiya qilish vositalari mavjud bo'lmagan Markaziy Osiyo reanimatologiya bo'limlarida.

Kalit so'zlar: o'tkir gipoksemik nafas yetishmovchiligi, sun'iy o'pka ventilyatsiyasi, o'tkir respiratory distress-sindrom, $PaO_2/PaCO_2$ nisbati, ventilyator bilan bog'liq pnevmoniya, o'pkani himoya qiluvchi ventilyatsiya, reanimatologiya bo'limi, 30 kunlik o'lim, veyning.

ОСТРАЯ ГИПОКСЕМИЧЕСКАЯ ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ В ОРИТ: РАННИЕ ПРЕДИКТОРЫ ПРОДЛЁННОЙ ИВЛ И 30-ДНЕВНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ

Javohir Idibekov e-mail: Javohir_Idibekov@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Острая гипоксемическая дыхательная недостаточность (ОГДН) является одним из наиболее частых показаний для госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и ведущей причиной летальности в ОРИТ во всём мире. Искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ) остаётся краеугольным камнем респираторной поддержки при ОГДН; однако пролонгированная вентиляция независимо ассоциирована с вентилятор-индуцированным повреждением лёгких, вентилятор-ассоциированной пневмонией, дисфункцией диафрагмы и повышением летальности. Ранняя идентификация пациентов с ОГДН, подверженных риску длительной зависимости от респиратора и летального исхода, имеет критическое клиническое значение — особенно в реанимационных отделениях стран Центральной Азии, где доказательные инструменты стратификации риска на основе местных популяций в настоящее время отсутствуют.

Ключевые слова: острая гипоксемическая дыхательная недостаточность, искусственная вентиляция лёгких, острый респираторный дистресс-синдром, индекс $\text{PaO}_2/\text{PaCO}_2$, вентилятор-ассоциированная пневмония, протективная вентиляция лёгких, ОРИТ, 30-дневная летальность, вейнинг.

Relevance

Acute hypoxemic respiratory failure (AHRF), defined as a $\text{PaO}_2/\text{PaCO}_2$ ratio below 300 mmHg with an acute onset requiring supplemental oxygen or ventilatory support, represents one of the most common and life-threatening conditions encountered in the ICU.[1] At its most severe end, AHRF manifests as acute respiratory distress syndrome (ARDS), a diffuse inflammatory lung injury characterized by bilateral pulmonary infiltrates, severe hypoxemia ($\text{PaO}_2/\text{PaCO}_2 < 100\text{--}200$ mmHg), and reduced respiratory system compliance.[2] The Berlin Definition of ARDS, published in 2012, stratified severity into mild ($\text{PaO}_2/\text{PaCO}_2$ 200–300 mmHg), moderate (100–200 mmHg), and severe (< 100 mmHg) categories, providing a widely adopted clinical framework for diagnosis and outcome prediction.[2]

Globally, ARDS affects an estimated 3 million patients annually, accounting for approximately 10% of all ICU admissions and 23% of all mechanically ventilated patients.[3] Despite decades of research and the adoption of lung-protective ventilation strategies — including low tidal volume ($\text{VT} \leq 6$ mL/kg of predicted body weight), limitation of plateau pressure ($\text{Pplat} \leq 30$ cmH₂O), and individualized PEEP titration — ICU mortality in moderate-to-severe ARDS remains 30–45%.[3,4] Prolonged mechanical ventilation, defined as MV duration exceeding 7 days, is independently associated with increased morbidity and mortality.[5]

Early identification of AHRF patients at risk for prolonged ventilator dependence and fatal outcome is essential for timely initiation of advanced rescue therapies — including prone positioning, neuromuscular blockade, and extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) — and for informed communication with patients' families.[4,6] Current risk stratification relies primarily on the $\text{PaO}_2/\text{PaCO}_2$ ratio and SOFA score; however, emerging evidence suggests that dynamic parameters such as driving pressure ($\Delta\text{P} = \text{Pplat} - \text{PEEP}$) and mechanical power offer superior predictive value.[7]

The objective of this study was to prospectively identify early predictors of prolonged mechanical ventilation (> 7 days) and 30-day ICU mortality in patients with acute hypoxemic respiratory failure, and to evaluate the discriminatory performance of a combined multiparameter model in comparison with the $\text{PaO}_2/\text{PaCO}_2$ ratio and SOFA score used individually.

Materials and methods

Study design and patient selection

A prospective observational study was conducted in the ICU of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Pulmonology (Tashkent, Uzbekistan) from February 2021 to February 2024. The study protocol was approved by the Institutional Ethics Committee (Protocol No. 6, dated 01.02.2021). Written informed consent was obtained from patients or their legal representatives prior to enrollment.

Inclusion criteria: age ≥ 18 years; AHRF defined as $\text{PaO}_2/\text{PaCO}_2 < 300$ mmHg with acute onset (< 1 week); requirement for invasive mechanical ventilation within 24 hours of ICU admission; bilateral

pulmonary infiltrates on chest radiograph or CT not fully explained by cardiac failure or fluid overload.[2] Exclusion criteria: age <18 years; MV initiated >24 hours before ICU admission; established chronic respiratory failure requiring home ventilatory support; do-not-intubate order; ICU stay <48 hours; pregnancy; transfer from another ICU with MV duration >48 hours.

Ventilatory management

All patients were ventilated according to a standardized lung-protective protocol: VT 6 mL/kg predicted body weight, Pplat ≤30 cmH₂O, PEEP titrated by the ARDSNet low-PEEP/PaCO₂ table targeting SpO₂ 88–95%.[4] Driving pressure was calculated as $\Delta P = P_{\text{plat}} - \text{PEEP}$ and recorded at 0, 24, and 72 hours. Prone positioning was applied for ≥16 hours/day in patients with PaO₂/PaCO₂ <150 mmHg and PaCO₂ ≥0.6 after ≥12 hours of optimized conventional ventilation. Weaning was initiated when the patient met predefined readiness criteria: PaCO₂ ≤0.4, PEEP ≤8 cmH₂O, hemodynamic stability, adequate spontaneous respiratory effort, and GCS ≥10.

Data collection and laboratory investigations

The following variables were recorded at ICU admission (Hour 0) and at 24 and 72 hours: PaO₂/PaCO₂ ratio, static respiratory system compliance ($C_{\text{rs}} = VT / [P_{\text{plat}} - \text{PEEP}]$), driving pressure (ΔP), SOFA score, arterial lactate, serum albumin, CRP, PCT, WBC, serum creatinine, bilirubin, and platelet count. Etiology of AHRF and presence of immunosuppression were documented at admission.

Endpoints and definitions

The co-primary endpoints were: (1) prolonged MV defined as MV duration >7 days; and (2) 30-day all-cause ICU mortality. Secondary endpoints included ICU length of stay, incidence of VAP (CDC 2015 criteria), and successful extubation rate. Ventilator-free days (VFDs) at day 28 were calculated as 28 minus MV days for survivors; non-survivors received VFD = 0.

Statistical analysis

Statistical analyses were performed using SPSS Statistics 27.0 (IBM Corp.) and R 4.3.0. Continuous variables are expressed as median [Q1; Q3] or mean ± SD. Variables with $p < 0.10$ in univariable logistic regression were entered into the multivariable model. Discriminatory performance was assessed by AUC-ROC. Statistical significance was defined as $p < 0.05$.

Result and discussions

Baseline characteristics and outcomes

A total of 198 patients with AHRF requiring invasive MV were enrolled. Median age was 56 [44; 66] years; 124 patients (62.6%) were male.

Table 1. Baseline characteristics stratified by MV duration (n=198)

Parameter	MV ≤7 days (n=102)	MV >7 days (n=96)	p-value
Age, years	52 [40; 62]	60 [48; 70]	0.003
Male sex, n (%)	66 (64.7%)	58 (60.4%)	0.537
PaO ₂ /PaCO ₂ (Hour 0), mmHg	198 [152; 248]	128 [88; 168]	<0.001
C _{rs} (Hour 0), mL/cmH ₂ O	38.4 [28.6; 48.2]	24.8 [18.4; 32.6]	<0.001
Driving pressure ΔP , cmH ₂ O	11.2 [8.4; 14.6]	16.8 [13.2; 21.4]	<0.001
SOFA score (Day 0)	7 [5; 9]	11 [8; 13]	<0.001
Serum albumin, g/L	30.2 [26.4; 34.8]	22.4 [18.2; 26.8]	<0.001
PCT, ng/mL	8.4 [2.8; 22.4]	28.6 [12.4; 68.4]	<0.001
VAP during ICU stay, n (%)	12 (11.8%)	40 (41.7%)	<0.001
30-day mortality, n (%)	18 (17.6%)	58 (60.4%)	<0.001
VFDs at day 28, days	18 [12; 24]	0 [0; 6]	<0.001

C_{rs} — static respiratory system compliance; ΔP — driving pressure; SOFA — Sequential Organ Failure Assessment; PCT — procalcitonin; VAP — ventilator-associated pneumonia; VFDs — ventilator-free days.

The most frequent etiologies were community-acquired pneumonia (82, 41.4%), sepsis-associated AHRF (54, 27.3%), and aspiration pneumonitis (28, 14.1%). ARDS was diagnosed in 148 patients (74.7%): mild in 38 (19.2%), moderate in 72 (36.4%), and severe in 38 (19.2%). Prolonged MV (>7 days) occurred in 96 patients (48.5%). The 30-day ICU mortality was 38.4% (76 patients). VAP was diagnosed in 52 patients (26.3%). Baseline characteristics are presented in Table 1.

Independent predictors of prolonged MV and 30-day mortality

Multivariable logistic regression identified four independent predictors (Table 2). The combined model achieved AUC = 0.87 (95% CI 0.82–0.92) for prolonged MV and AUC = 0.86 (95% CI 0.80–0.91) for 30-day mortality — superior to PaO₂/PaCO₂ alone (AUC 0.76; p=0.009) and SOFA alone (AUC 0.74; p=0.006).

Table 2. Independent predictors of prolonged MV (multivariable logistic regression)

Predictor	OR	95% CI	p-value
PaO ₂ /PaCO ₂ <150 mmHg at Hour 0	4.18	2.14–8.16	<0.001
Driving pressure ΔP ≥ 15 cmH ₂ O	3.52	1.82–6.82	<0.001
SOFA score ≥ 10 at Day 0	2.94	1.54–5.62	0.001
Serum albumin <25 g/L	2.48	1.30–4.72	0.006

OR — odds ratio; CI — confidence interval; ΔP — driving pressure; SOFA — Sequential Organ Failure Assessment.

Discussion

This prospective study identified four early predictors of prolonged MV and 30-day ICU mortality in patients with AHRF: PaO₂/PaCO₂ <150 mmHg, driving pressure ≥ 15 cmH₂O, SOFA score ≥ 10 , and serum albumin <25 g/L. The combined model demonstrated excellent discriminatory capacity (AUC = 0.87), substantially exceeding the performance of oxygenation index and SOFA score used in isolation.[3,7]

The predominance of PaO₂/PaCO₂ <150 mmHg as the strongest predictor (OR 4.18) is consistent with the Berlin ARDS stratification, in which moderate and severe categories carry progressively higher hospital mortality.[2] Serial oxygenation assessment in the first 24 hours of ventilation — a dynamic rather than static parameter — has been shown to be an even stronger predictor of outcome than the admission value alone, and is strongly recommended in routine practice.[3,8]

Driving pressure ≥ 15 cmH₂O (OR 3.52) supports the landmark findings of Amato et al., whose analysis of 3,562 ARDS patients demonstrated that driving pressure was the ventilatory variable most strongly associated with mortality — more so than VT or PEEP individually.[7] ΔP reflects the ratio of VT to functional lung size and serves as a surrogate for strain on remaining aerated units. Titrating ventilation to minimize ΔP rather than adhering to fixed VT targets represents a superior lung-protection strategy increasingly supported by physiological studies and clinical guidelines.[4,7]

SOFA score ≥ 10 (OR 2.94) reflects the critical role of extrapulmonary organ dysfunction in ventilator dependence. In AHRF, coexisting hemodynamic instability, acute kidney injury, hepatic dysfunction, and thrombocytopenia impair tissue oxygen utilization and delay respiratory recovery.[6] Hypoalbuminemia (<25 g/L; OR 2.48) reflects both nutritional depletion and acute-phase protein redistribution, contributing to pulmonary edema, diaphragmatic muscle wasting, and prolonged weaning — mechanisms also associated with the significantly higher VAP rate observed in the prolonged-MV group (41.7% vs. 11.8%; p<0.001).[9,10]

Limitations include the single-center design, incomplete microbiological speciation in 32% of patients, and potential confounding from corticosteroid use in a subgroup. Multicenter validation is required before the proposed model can be recommended for routine clinical implementation.

Conclusion

In patients with acute hypoxemic respiratory failure requiring invasive mechanical ventilation, four early predictors of prolonged MV and 30-day ICU mortality were identified: $\text{PaO}_2/\text{PaCO}_2 < 150$ mmHg, driving pressure ≥ 15 cmH₂O, SOFA score ≥ 10 , and serum albumin < 25 g/L. The combined model achieved AUC = 0.87, substantially exceeding individual scoring systems. Routine assessment of these four parameters within the first 24 hours of ICU admission is recommended to identify high-risk patients requiring early escalation to advanced rescue strategies and targeted nutritional support.

LIST OF REFERENCES:

1. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al.; LUNG SAFE Investigators; ESICM Trials Group. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA*. 2016;315(8):788-800. doi: 10.1001/jama.2016.0291
2. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-2533. doi: 10.1001/jama.2012.5669
3. Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, Arabi YM, Beitler JR, Mercat A, et al. Acute respiratory distress syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):18. doi: 10.1038/s41572-019-0069-0
4. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1301-1308. doi: 10.1056/NEJM200005043421801
5. MacIntyre NR, Epstein SK, Carson S, Scheinhorn D, Christopher K, Muldoon S. Management of patients requiring prolonged mechanical ventilation: report of a NAMDRG consensus conference. *Chest*. 2005;128(6):3937-3954. doi: 10.1378/chest.128.6.3937
6. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(3):259-272. doi: 10.1164/rccm.201504-0781OC
7. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372(8):747-755. doi: 10.1056/NEJMsa1410639
8. Villar J, Pérez-Méndez L, López J, Belda J, Blanco J, Saralegui I, et al. An early PEEP/FIO₂ trial identifies different degrees of lung injury in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(8):795-804. doi: 10.1164/rccm.200610-1534OC
9. Doig GS, Simpson F, Sweetman EA, Finfer SR, Cooper DJ, Heighes PT, et al.; Early PN Investigators. Early parenteral nutrition in critically ill patients with short-term relative contraindications to early enteral nutrition: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2013;309(20):2130-2138. doi: 10.1001/jama.2013.5124
10. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, Greene LR, Howell MD, Lee G, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(8):915-936. doi: 10.1086/677144
11. Torres A, Niederman MS, Chastre J, Ewig S, Fernandez-Vandellos P, Hanberger H, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J*. 2017;50(3):1700582. doi: 10.1183/13993003.00582-2017
12. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, et al. An official ATS/ESICM/SCCM clinical practice guideline: mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(9):1253-1263. doi: 10.1164/rccm.201703-0548ST

Entered 20.06.2026

UQK 616.94-06:616-036.882-073

**SEPTIK SHOK BO'LGAN BEMORLARDA 28 KUNLIK O'LIMNING DASTLABKI
BASHORATCHILARI QUYIDAGILAR: ISTIQBOLLI KUZATUV TADQIQOTI**

Husenov Otabek Ulug'bek o'g'li

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy kochasi
1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Rezyume**

Septik shok butun dunyo bo'ylab intensiv terapiya bo'limlarida (ICU) o'limning asosiy sababi bo'lib qolmoqda, 28 kun davomida o'lim holatlari 30% dan 50% gacha o'zgaradi, reanimatsiya va organlarni qo'llab-quvvatlash strategiyalaridagi yutuqlarga qaramay. Markaziy Osiyodagi intensiv terapiya populyatsiyalaridan maxsus olingan bashoratli modellar hozirda yo'q.

Kalit so'zlar: septik shok, intensiv terapiya bo'limi, 28 kunlik o'lim, laktat, SOFA balli, prokalsitonin, ventilyatsiyaning mexanik ventilyatsiyasi, vazopressor terapiyasi, organ yetishmovchiligi, bashoratli model.

**РАННИЕ ПРЕДИКТОРЫ 28-ДНЕВНОЙ СМЕРТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С
СЕПТИЧЕСКИМ ШОКОМ: ПРОСПЕКТИВНОЕ НАБЛЮДАТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

Хусенов Отабек Улугбек угли

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Септический шок остаётся ведущей причиной смертности в отделениях интенсивной терапии (ICU) по всему миру, при этом зарегистрированная смертность за 28 дней варьируется от 30% до 50%, несмотря на достижения в реанимации и стратегиях поддержки органов. Раннее и точное выявление пациентов с наибольшим риском смертельного исхода крайне важно для своевременного эскалации терапии и рационального распределения ресурсов отделения интенсивной терапии. Однако проверенные многопараметрические прогнозные модели, специально полученные из популяций реанимации Центральной Азии, в настоящее время отсутствуют.

Ключевые слова: септический шок, отделение интенсивной терапии, 28-дневная смертность, лактат, балл SOFA, прокальцитонин, механическая вентиляция, вентиляция, терапия вазопрессорами, органная недостаточность, предиктивная модель.

**EARLY PREDICTORS OF 28-DAY MORTALITY IN PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK:
A PROSPECTIVE OBSERVATIONAL STUDY**

Husenov Otabek Ulug'bek o'g'li

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

Septic shock remains the leading cause of mortality in intensive care units (ICU) worldwide, with reported 28-day mortality rates ranging from 30% to 50% despite advances in resuscitation and organ support strategies. Early and accurate identification of patients at highest risk of fatal outcome is essential for timely escalation of therapy and rational allocation of ICU resources. However, validated multiparameter predictive models specifically derived from Central Asian ICU populations are currently lacking.

Keywords: septic shock, intensive care unit, 28-day mortality, lactate, SOFA score, procalcitonin, mechanical ventilation, vasopressor therapy, organ failure, predictive model.

Relevance

Sepsis and septic shock represent a life-threatening dysregulation of the host response to infection, resulting in organ dysfunction and circulatory failure that substantially increases the risk of death.[1] According to the third international consensus definitions (Sepsis-3, 2016), septic shock is defined as a subset of sepsis in which underlying circulatory, cellular, and metabolic abnormalities are profound enough to substantially increase mortality, identified clinically by the need for vasopressor therapy to maintain a mean arterial pressure (MAP) ≥ 65 mmHg and a serum lactate level >2 mmol/L in the absence of hypovolemia.[2]

Globally, sepsis affects an estimated 48.9 million patients annually and accounts for approximately 11 million deaths — representing nearly 20% of all global mortality.[1] In ICU settings, septic shock constitutes the most severe presentation, carrying a 28-day mortality of 30–50% and a hospital mortality exceeding 40% in many centers.[3] Despite significant advances in understanding of sepsis pathophysiology and widespread adoption of evidence-based resuscitation bundles, mortality rates have remained persistently high, underscoring the need for improved risk stratification tools.

Multiple scoring systems have been developed to assess severity and predict outcomes in critically ill patients, including the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II), and the Simplified Acute Physiology Score (SAPS II).[4,5] However, these scores were developed and validated predominantly in Western European and North American ICU populations. Their performance in Central Asian patients — who may differ in baseline characteristics, comorbidity profiles, and patterns of microbial resistance — has not been prospectively validated.[6]

The objective of this study was to prospectively assess the early clinical and laboratory predictors of 28-day mortality in patients with septic shock admitted to an ICU in Tashkent, Uzbekistan, and to evaluate the discriminatory performance of a combined predictive model in comparison with established scoring systems.

Materials and methods

Study design and patient selection

A prospective observational study was conducted at the Department of Intensive Care, Republican Clinical Hospital No. 1 (Tashkent, Uzbekistan) from January 2021 to December 2023. The study protocol was approved by the Institutional Ethics Committee (Protocol No. 4, dated 10.01.2021). Written informed consent was obtained from patients or their legal representatives prior to enrollment.

Inclusion criteria: age ≥ 18 years; diagnosis of septic shock according to Sepsis-3 criteria (vasopressor requirement to maintain MAP ≥ 65 mmHg and serum lactate >2 mmol/L despite adequate fluid resuscitation[2]); ICU admission within 24 hours of septic shock onset. Exclusion criteria: age <18 years; do-not-resuscitate order at admission; ICU stay <24 hours (early discharge or death within 24 hours); terminal malignancy with life expectancy <3 months; chronic immunosuppressive therapy; pregnancy.

Data collection and clinical assessment

At ICU admission (Hour 0), the following variables were recorded: age, sex, source of infection, SOFA score, APACHE II score, need for mechanical ventilation (MV) and vasopressor therapy, fluid balance at 6 hours, urine output. SOFA score was calculated as described by Vincent et al.[4] and APACHE II as described by Knaus et al.[5] The primary source of infection was classified as pulmonary, abdominal, urological, soft tissue, or other/unknown.

Laboratory investigations

Blood samples were collected at ICU admission (Hour 0) and at 24 and 72 hours for the following parameters: arterial blood lactate (ABL), procalcitonin (PCT, electrochemiluminescence immunoassay), C-reactive protein (CRP), serum creatinine, total bilirubin, platelet count, international normalized ratio (INR), partial pressure of arterial oxygen to fraction of inspired oxygen ratio ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), serum albumin, and white blood cell count (WBC). Lactate clearance at 6 hours was calculated as: $[(\text{Lactate}_0 - \text{Lactate}_6) / \text{Lactate}_0] \times 100\%$.

Primary endpoint and follow-up

The primary endpoint was all-cause 28-day mortality. Secondary endpoints included ICU length of stay, duration of mechanical ventilation, and duration of vasopressor therapy. All patients were followed

until death or day 28, whichever occurred first. For patients discharged before day 28, vital status was confirmed by telephone contact.

Statistical analysis

Statistical analyses were performed using SPSS Statistics 27.0 (IBM Corp.) and R 4.3.0. Continuous variables are expressed as median [Q1; Q3] or mean $\pm$ SD. Categorical variables are reported as absolute numbers and percentages. Between-group comparisons used the Mann–Whitney U test for continuous variables and chi-square or Fisher's exact test for categorical variables. Multivariable logistic regression was applied to identify independent predictors of 28-day mortality; variables with $p < 0.10$ in univariable analysis were entered into the model. Discriminatory performance was assessed by the area under the receiver operating characteristic curve (AUC-ROC). The optimal cutoff for each predictor was determined by the Youden index. A p -value < 0.05 was considered statistically significant.

Results and discussion

Baseline characteristics

A total of 186 patients with septic shock were enrolled. The median age was 58 [46; 67] years; 112 patients (60.2%) were male. The most common sources of infection were pulmonary (68 patients, 36.6%), abdominal (54, 29.0%), and urological (34, 18.3%). Mechanical ventilation was required in 134 patients (72.0%) and vasopressor therapy in all 186 (100%) by definition. The 28-day mortality rate was 42.5% (79 patients). Baseline characteristics stratified by outcome are presented in Table 1.

Independent predictors of 28-day mortality

In univariable analysis, the following variables were significantly associated with 28-day mortality ($p < 0.10$): age, SOFA score, APACHE II score, admission lactate, 6-hour lactate clearance, PCT, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio, serum creatinine, bilirubin, platelet count, serum albumin, need for mechanical ventilation, and norepinephrine dose. These were entered into the multivariable logistic regression model. Four variables emerged as independent predictors (Table 2).

The combined four-predictor model demonstrated AUC = 0.88 (95% CI 0.83–0.93), sensitivity 81.0%, specificity 83.2% at the optimal cutoff — significantly superior to SOFA alone (AUC 0.79; $p = 0.018$) and APACHE II alone (AUC 0.77; $p = 0.012$). Each additional predictor present increased predicted 28-day mortality from 14.2% (0 predictors) to 31.8% (1 predictor), 58.4% (2 predictors), 78.6% (3 predictors), and 91.4% (all 4 predictors).

Discussion

The present prospective study identified four independent early predictors of 28-day mortality in patients with septic shock: admission lactate ≥ 6.0 mmol/L, 6-hour lactate clearance $< 10\%$, SOFA score ≥ 11 , and PCT ≥ 35 ng/mL. The combined model demonstrated excellent discriminatory capacity (AUC = 0.88), surpassing the performance of SOFA and APACHE II scores used individually — findings consistent with the established principle that septic shock mortality is driven by a convergence of hemodynamic, metabolic, and inflammatory derangements that no single parameter can fully capture.[3,4]

Admission lactate emerged as the strongest predictor (OR 4.82), which is in agreement with a large body of evidence implicating hyperlactatemia as a central marker of tissue hypoperfusion and mitochondrial dysfunction in septic shock.[7] Serum lactate reflects not only impaired oxygen delivery but also accelerated aerobic glycolysis driven by catecholamine excess and impaired hepatic lactate clearance — mechanisms particularly pronounced in the most severely ill patients. The Surviving Sepsis Campaign guidelines recommend lactate measurement at initial assessment and at 2 hours in patients with lactate > 2 mmol/L, underscoring its fundamental role in sepsis management.[8]

The independent predictive value of 6-hour lactate clearance $< 10\%$ (OR 3.64) is equally well supported in the literature. Lactate clearance reflects the capacity of the cardiovascular and metabolic systems to recover from the initial insult in response to resuscitation. Studies by Nguyen et al. and Casserly et al. demonstrated that failure to achieve $\geq 10\%$ lactate clearance at 6 hours is associated with substantially higher ICU mortality, independent of absolute lactate values.[7,9] Our findings reinforce the clinical utility of serial lactate monitoring not merely as a static measurement but as a dynamic resuscitation target.

A SOFA score ≥ 11 at admission (OR 3.18) reflects the degree of multiorgan dysfunction, encompassing respiratory, cardiovascular, hepatic, renal, coagulation, and neurological systems. The SOFA score was originally developed by Vincent et al. as a tool for longitudinal tracking of organ dysfunction in ICU patients, and subsequent studies have validated its predictive value for ICU and in-hospital mortality in sepsis.[4] In

the Sepsis-3 consensus framework, an acute increase in SOFA score ≥ 2 points serves as the diagnostic criterion for sepsis, highlighting its centrality in contemporary intensive care practice.[2]

Table 1. Baseline characteristics of patients with septic shock stratified by 28-day outcome (n=186)

Parameter	Survivors (n=107)	Non-survivors (n=79)	p-value
Age, ears	54 [42; 64]	63 [51; 71]	0.002
Male sex, n (%)	66 (61.7%)	46 (58.2%)	0.631
Pulmonary source, n (%)	36 (33.6%)	32 (40.5%)	0.328
Abdominal source, n (%)	34 (31.8%)	20 (25.3%)	0.341
SOFA score (Day 0)	8 [6; 10]	12 [9; 14]	<0.001
APACHE II score	22 [17; 27]	30 [24; 35]	<0.001
Lactate, mmol/L (Hour 0)	3.8 [2.6; 5.2]	7.4 [5.1; 10.8]	<0.001
Lactate clearance at 6h, %	28.4 [14.2; 42.6]	8.6 [-4.2; 18.8]	<0.001
PCT, ng/mL (Hour 0)	18.4 [8.6; 42.2]	48.6 [22.4; 98.4]	<0.001
PaO ₂ /FiO ₂ ratio	224 [168; 286]	148 [102; 198]	<0.001
Serum creatinine, μ mol/L	164 [118; 228]	284 [198; 412]	<0.001
Total bilirubin, μ mol/L	28.4 [16.8; 48.2]	62.8 [34.4; 118.6]	<0.001
Platelets, $\times 10^9$ /L	148 [96; 218]	84 [48; 136]	<0.001
Serum albumin, g/L	28.4 [24.2; 32.6]	22.8 [18.4; 26.4]	<0.001
Mechanical ventilation, n (%)	68 (63.6%)	66 (83.5%)	0.004
Norepinephrine dose, μ g/kg/min	0.18 [0.10; 0.32]	0.48 [0.28; 0.84]	<0.001
ICU length of stay, days	9 [6; 14]	6 [3; 10]	0.008

SOFA — Sequential Organ Failure Assessment; APACHE II — Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; PCT — procalcitonin; PaO₂/FiO₂ — partial pressure of arterial oxygen to fraction of inspired oxygen ratio; ICU — intensive care unit.

Table 2. Independent predictors of 28-day mortality (multivariable logistic regression)

Predictor	OR	95% CI	p-value
Admission lactate ≥ 6.0 mmol/L	4.82	2.41–9.64	<0.001
6-hour lactate clearance <10%	3.64	1.88–7.04	<0.001
SOFA score ≥ 11 (Day 0)	3.18	1.64–6.16	<0.001
PCT ≥ 35 ng/mL (Hour 0)	2.44	1.28–4.64	0.007

OR — odds ratio; CI — confidence interval; SOFA — Sequential Organ Failure Assessment; PCT — procalcitonin.

Procalcitonin ≥ 35 ng/mL (OR 2.44) was identified as the inflammatory biomarker most predictive of fatal outcome. PCT is synthesized by multiple organs in response to bacterial endotoxins and pro-inflammatory cytokines; in septic shock, markedly elevated PCT reflects overwhelming bacterial burden, systemic inflammatory dysregulation, and failure of host immune containment.[10] While CRP was also significantly elevated in non-survivors, it did not retain independent significance in the multivariable model, likely due to its slower kinetics and lower specificity compared to PCT. Serial PCT measurement has been proposed not only for prognostication but also for antibiotic stewardship — a dual utility that makes it particularly valuable in the ICU setting.[10,11]

The 28-day mortality in our cohort (42.5%) is consistent with published rates for septic shock from both high- and middle-income countries.[3,6] Several factors may account for this persistently high mortality, including delayed ICU referral, limited availability of advanced organ support modalities, and a high prevalence of multidrug-resistant pathogens in Central Asian hospitals.[6] The combined predictive model described here — based entirely on parameters available within the first 6 hours of ICU admission — offers a practical, low-cost risk stratification framework applicable in resource-constrained settings.

This study has several limitations. The single-center design and the absence of microbiological speciation data (source pathogen and susceptibility profiles) limit the generalizability of findings. Furthermore, the study period encompassed the COVID-19 pandemic, during which ICU case-mix and resource availability were altered, potentially introducing confounding. Multicenter validation is required before the proposed model can be recommended for routine clinical implementation.

Conclusion

In patients with septic shock admitted to the ICU, four variables measured within the first 6 hours independently predicted 28-day mortality: admission lactate ≥ 6.0 mmol/L, 6-hour lactate clearance $< 10\%$, SOFA score ≥ 11 at Day 0, and procalcitonin ≥ 35 ng/mL. A combined predictive model based on these parameters achieved excellent discriminatory performance (AUC = 0.88) and outperformed established scoring systems used in isolation.

Routine serial lactate measurement, early SOFA calculation, and PCT assessment within the first hours of ICU admission are strongly recommended in patients with septic shock to identify the highest-risk individuals requiring immediate escalation of organ support, intensified hemodynamic monitoring, and early goal-directed resuscitation. Multicenter prospective validation of the proposed model in Central Asian ICU populations is warranted.

LIST OF REFERENCES:

1. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. **Lancet**. 2020;395(10219):200–211. doi:10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **JAMA**. 2016;315(8):801–810. doi:10.1001/jama.2016.0287.
3. Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D, Astiz ME, Chalfin DB, Dasta JF, et al. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients. **Crit Care Med**. 2004;32(9):1928–1948. doi:10.1097/01.CCM.0000139761.05492.D6.
4. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. **Intensive Care Med**. 1996;22(7):707–710. doi:10.1007/BF01709751.
5. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. **Crit Care Med**. 1985;13(10):818–829. doi:10.1097/00003246-198510000-00009.
6. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. **Am J Respir Crit Care Med**. 2016;193(3):259–272. doi:10.1164/rccm.201504-0781OC.
7. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. **Crit Care Med**. 2004;32(8):1637–1642. doi:10.1097/01.CCM.0000132904.35713.A7.
8. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. **Intensive Care Med**. 2021;47(11):1181–1247. doi:10.1007/s00134-021-06506-y.
9. Casserly B, Phillips GS, Schorr C, Dellinger RP, Townsend SR, Osborn TM, et al. Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign database. **Crit Care Med**. 2015;43(3):567–573. doi:10.1097/CCM.0000000000000742.
10. Schuetz P, Beishuizen A, Broyles M, Ferrer R, Gavazzi G, Gluck EH, et al. Procalcitonin (PCT)-guided antibiotic stewardship: an international experts consensus on optimized clinical use. **Clin Chem Lab Med**. 2019;57(9):1308–1318. doi:10.1515/cclm-2018-1181.
11. Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. **Lancet Infect Dis**. 2013;13(5):426–435. doi:10.1016/S1473-3099(12)70323-7.
12. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. **N Engl J Med**. 2013;369(18):1726–1734. doi:10.1056/NEJMr1208943.

Entered 20.06.2026

УДК 616.19-006.6-084:614.2(575.1)

СКРИНИНГ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УЗБЕКИСТАНЕ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

¹Тоҳтамуратов Умид Рифкат угли <https://orcid.org/0009-0004-7285-8070>

¹Адилходжаев Аскар Анварович <https://orcid.org/0000-0001-7292-3910>

²Ибрагимов Исмоил Шарофович <https://orcid.org/0009-0006-5406-524X>

³Қурбанова Севинч Равшановна <https://orcid.org/0009-0005-8189-7044>

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, г. Ташкент, Узбекистан, Алмазарский район, ул. Автомобил Халка Йули, 14а, Тел: 712460782 E-mail: umidrifikatov@gmail.com

²Самаркандский Государственный Медицинский Университет, Узбекистан, г. Самарканд, ул.

Амира Темура, 18 Тел: +998662330841 E-mail: sammu@sammu.uz

³Страновой офис Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в Узбекистане, Узбекистан, г. Ташкент, Яккасарайский район, ул. М. Таробий, 16 Тел: +998946013377 E-mail: kurbanovas@who.int

✓ Резюме

Цель исследования заключалась в проведении комплексного анализа текущего состояния скрининга РМЖ в Узбекистане за 2018–2025 годы, сопоставить его с международными стандартами и разработать рекомендации для политиков в области здравоохранения. Анализ нормативно-правовой базы Республики Узбекистан, данных Агентства по статистике и Министерства здравоохранения (2018–2025), публикаций ВОЗ/МАИР, отчётов ВОЗ по НЦЗ и результатов полевых обследований. Сравнение проводилось с программами скрининга Казахстана, России, Турции, Германии и Швеции. Стандартизованная по возрасту заболеваемость РМЖ в Узбекистане возросла с 27,3 до 31,8 на 100 000 женщин (2018–2022). Охват маммографическим скринингом не превышает 10–15 % целевой популяции. Наблюдается острый дефицит маммографов (0,8 ед. на 100 000 населения против 22,4 в Германии), рентгенологов-маммологов и стандартизованных протоколов. Более 60 % случаев РМЖ выявляется в III–IV стадиях. Необходима разработка национальной программы популяционного маммографического скрининга с поэтапным охватом городского и сельского населения, инвестиции в оборудование и кадровый потенциал, а также пилотное внедрение ИИ-ассистированного чтения маммограмм для компенсации дефицита специалистов.

Ключевые слова: рак молочной железы; скрининг; маммография; Узбекистан; Центральная Азия; организация здравоохранения; онкология; ранняя диагностика.

O‘ZBEKISTONDA SUT BEZI SARATONI SKRININGI: HOZIRGI HOLATI VA RIVOJLANISH ISTIQBOLLARI

¹To‘xtamuratov Umid Rifkat o‘g‘li <https://orcid.org/0009-0004-7285-8070>

¹Adilxo‘jayev Askar Anvarovich <https://orcid.org/0000-0001-7292-3910>

²Ibragimov Ismoil Sharofovich <https://orcid.org/0009-0006-5406-524X>

³Qurbanova Sevinch Ravshanovna <https://orcid.org/0009-0005-8189-7044>

¹Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, O‘zbekiston, Toshkent sh., Olmazor tumani, Avtomobil halqa yo‘li ko‘chasi, 14a-uy, Tel: 712460782 E-mail:

umidrifikatov@gmail.com

²Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti, O‘zbekiston, Samarqand sh., Amir Temur ko‘chasi, 18-uy
Tel: +998662330841 E-mail: sammu@sammu.uz

³Jahon sog‘liqni saqlash tashkilotining (JSST) O‘zbekistondagi vakolatxonasi, O‘zbekiston, Toshkent sh., Yakkasaroy tumani, M. Tarobiy ko‘chasi, 16-uy Tel: +998946013377 E-mail: kurbanovas@who.int

✓ **Rezyume**

Tadqiqotning maqsadi 2018–2025-yillar davomida O'zbekistonda sut bezi saratoni (SBS) skriningining amaldagi holatini kompleks tahlil qilish, uni xalqaro standartlar bilan taqqoslash hamda sog'liqni saqlash sohasida siyosat yurituvchi mutasaddilar uchun ilmiy asoslangan tavsiyalar ishlab chiqishdan iborat edi. Tadqiqot doirasida O'zbekiston Respublikasi me'yoriy-huquqiy bazasi, Statistika agentligi va Sog'liqni saqlash vazirligining (2018–2025) ma'lumotlari, Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) hamda Xalqaro saratonni o'rganish agentligi nashrlari, JSSTning yuqumsiz kasalliklar bo'yicha hisobotlari va dala tadqiqotlari natijalari tahlil qilindi. Taqqoslash Qozog'iston, Rossiya, Turkiya, Germaniya va Shvetsiyada amalga oshirilayotgan skrining dasturlari bilan olib borildi. O'zbekistonda sut bezi saratonining yosh bo'yicha standartlashtirilgan kasallanish ko'rsatkichi 2018–2022-yillarda har 100 000 ayolga nisbatan 27,3 tadan 31,8 tagacha oshgan. Mammografik skrining qamrovi maqsadli aholining atigi 10–15 foizini tashkil etadi. Mammografiya uskunolari (100 000 aholiga 0,8 ta, Germaniyada esa 22,4 ta), ko'krak bezi diagnostikasi bo'yicha rentgenolog mutaxassislar hamda standartlashtirilgan skrining protokollarining keskin yetishmasligi aniqlandi. Sut bezi saratoni holatlarining 60 foizdan ortig'i III–IV bosqichlarda aniqlanadi. Olingan natijalar shahar va qishloq aholisini bosqichma-bosqich qamrab oladigan milliy populyatsion mammografik skrining dasturini ishlab chiqish, diagnostik uskunalar va kadrlar salohiyatiga investitsiyalarni kengaytirish, shuningdek, mutaxassislar yetishmovchiligini qoplash maqsadida mammogrammalarni sun'iy intellekt (SI) yordamida tahlil qilish texnologiyalarini pilot tarzda joriy etish zarurligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: sut bezi saratoni; skrining; mammografiya; O'zbekiston; Markaziy Osiyo; sog'liqni saqlashni tashkil etish; onkologiya; erta diagnostika.

BREAST CANCER SCREENING IN UZBEKISTAN: CURRENT STATUS AND FUTURE DEVELOPMENT PROSPECTS

¹Tokhtamuratov Umid Rifkat ugli <https://orcid.org/0009-0004-7285-8070>

¹Adilkhodjaev Askar Anvarovich <https://orcid.org/0000-0001-7292-3910>

²Ibragimov Ismoil Sharofovich <https://orcid.org/0009-0006-5406-524X>

³Kurbanova Sevinch Ravshanovna <https://orcid.org/0009-0005-8189-7044>

¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Tashkent, Uzbekistan, Olmazor District, Avtomobil Halqa Yo'li Street 14a, Tel: 712460782 E-mail: umidrifkatov@gmail.com

²Samarkand State Medical University, Uzbekistan, Samarkand, Amir Temur st. 18, Tel: +998662330841 E-mail: sammu@sammu.uz

³World Health Organization Country Office in Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan, Yakkasaroy district, M.Tarobiy st. 16, Tel: +998946013377 E-mail: kurbanovas@who.int

✓ **Resume**

The aim of this study was to conduct a comprehensive analysis of the current status of breast cancer (BC) screening in Uzbekistan during the period 2018–2025, compare it with international standards, and develop evidence-based recommendations for healthcare policymakers. The study included an analysis of the regulatory framework of the Republic of Uzbekistan, data from the Agency of Statistics and the Ministry of Health (2018–2025), publications of the World Health Organization (WHO) and the International Agency for Research on Cancer (IARC), WHO reports on noncommunicable diseases (NCDs), and the results of field surveys. The national screening system was compared with breast cancer screening programs implemented in Kazakhstan, Russia, Türkiye, Germany, and Sweden. The age-standardized incidence rate of breast cancer in Uzbekistan increased from 27.3 to 31.8 per 100,000 women between 2018 and 2022. Mammography screening coverage does not exceed 10–15% of the target population. A critical shortage of mammography units (0.8 per 100,000 population compared with 22.4 in Germany), breast imaging radiologists, and standardized screening protocols was identified. More than 60% of breast cancer cases are diagnosed at stages III–IV. The findings indicate the urgent need to establish a national population-based mammography screening program with phased implementation covering both urban and rural populations, increased investment in diagnostic equipment and workforce capacity, and pilot implementation of artificial intelligence (AI)-assisted mammogram interpretation to address the shortage of qualified specialists.

Keywords: breast cancer; screening; mammography; Uzbekistan; Central Asia; healthcare organization; oncology; early diagnosis.

Актуальность

Рак молочной железы занимает первое место среди злокачественных новообразований у женщин в Узбекистане: в структуре онкологической заболеваемости женского населения его удельный вес составляет около 16–18 % [1]. В глобальном контексте РМЖ является наиболее часто встречающимся раком у женщин с более чем 2,3 млн новых случаев в 2022 году [2]. Мировой опыт убедительно свидетельствует: своевременная диагностика на ранних стадиях (I–II) позволяет снизить смертность на 20–49 % [3, 4].

В Узбекистане, как и в большинстве стран Центральной Азии, организованный популяционный скрининг РМЖ фактически отсутствует. Диагностика, как правило, осуществляется при обращении женщины с жалобами, что ведёт к позднему выявлению опухолей. По данным Государственного комитета по статистике Республики Узбекистан, более 60 % случаев РМЖ диагностируется на III–IV стадии заболевания [5], что принципиально отличает страну от государств с развитыми скрининговыми программами, где этот показатель не превышает 20–25 %.

В 2017–2024 годах в Узбекистане проводится масштабная реформа системы здравоохранения. В частности, принята Концепция развития системы здравоохранения до 2025 года, акцентирующая профилактику и раннюю диагностику. Однако конкретные механизмы реализации маммографического скрининга на популяционном уровне в этом документе проработаны недостаточно [6].

Настоящая работа представляет первый комплексный обзор ситуации со скринингом РМЖ в Узбекистане за период 2018–2025 годов с международными сравнениями и практическими рекомендациями.

Целью исследования явилось проведение комплексного анализа текущего состояния скрининга РМЖ в Узбекистане за 2018–2025 годы, сопоставить его с международными стандартами и разработать рекомендации для политиков в области здравоохранения.

Материал и методы

Обзор проводился по принципам GRADE и ВОЗ-рекомендаций по анализу систем здравоохранения. Источники данных включали:

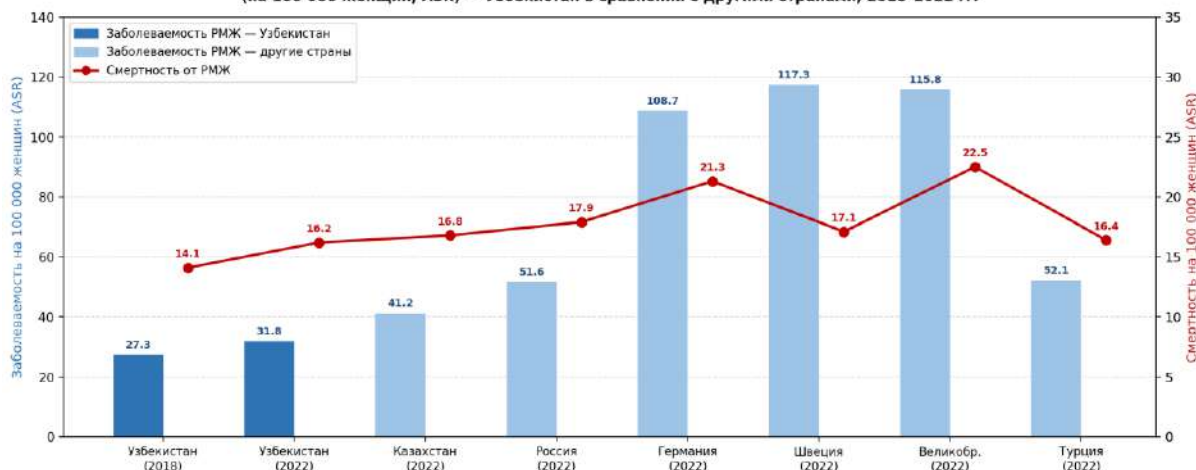
- официальные статистические сборники Агентства по статистике Республики Узбекистан (2018–2024);
- нормативно-правовые акты Министерства здравоохранения Республики Узбекистан;
- базы данных МАИР/ВОЗ GLOBOCAN (2018, 2020, 2022);
- отчёты ВОЗ по профилактике неинфекционных заболеваний в Центральной Азии;
- публикации в PubMed/MEDLINE по ключевым словам: «Uzbekistan», «breast cancer», «screening», «mammography» (2018–2025);
- материалы Министерства здравоохранения о техническом оснащении онкологических учреждений.

Для сравнительного анализа выбраны страны со схожими демографическими или исторически близкими системами здравоохранения (Казахстан, Россия, Турция), а также страны с образцовыми программами скрининга (Германия, Швеция, Великобритания).

Результат и обсуждения

По данным МАИР, стандартизованный по возрасту показатель (ASR) заболеваемости РМЖ в Узбекистане вырос с 27,3 (2018) до 31,8 (2022) на 100 000 женщин. Этот уровень примерно в 3,5 раза ниже, чем в Германии (108,7) и Швеции (117,3), однако данный разрыв объясняется прежде всего неполнотой регистрации вследствие отсутствия скрининга, а не реально более низкой заболеваемостью. Стандартизованный показатель смертности составляет 16,2 (2022), что сопоставимо с показателями высокодоходных стран (Германия - 21,3), несмотря на многократно меньшую выявляемость, - косвенное свидетельство высокой летальности вследствие поздней диагностики (Рис 1).

Рисунок 1. Стандартизованные показатели заболеваемости и смертности от рака молочной железы (на 100 000 женщин, ASR) — Узбекистан в сравнении с другими странами, 2018–2022 гг.



Источники: GLOBOCAN 2022 (IARC/BO3); Государственный комитет по статистике Республики Узбекистан (2023); данные национальных раковых регистров стран сравнения.

Заболеваемость неравномерно распределена по регионам. Наиболее высокие показатели регистрируются в Ташкентской области и г. Ташкент, наиболее низкие — в Сурхандарьинской, Кашкадарьинской и Сырдарьинской областях. Это отражает как реальную региональную неоднородность, так и неравный доступ к диагностическим ресурсам.

Инфраструктура маммографического скрининга

По состоянию на 2024 год в Узбекистане функционирует не более 80–100 маммографических аппаратов в государственном секторе (включая оборудование онкологических диспансеров, перинатальных центров и многопрофильных больниц). С учётом численности населения 35,5 млн человек это соответствует приблизительно 0,6–0,8 маммографа на 100 000 населения — против 22,4 в Германии, 10,5 в России и 5,8 в Казахстане [9, 10]. Значительная часть оборудования аналоговая или устарела морально и физически; цифровые маммографы сосредоточены преимущественно в Ташкенте и областных центрах.

Кадровые ресурсы

Специализированная подготовка врачей-рентгенологов по маммографии в Узбекистане не выделена в отдельную субспециальность. Маммографию читают радиологи общего профиля, как правило без сертификации по стандартам BI-RADS. По оценкам, квалифицированных врачей-маммологов насчитывается менее 50 на всю страну, из которых большинство сосредоточено в столице. Это принципиально затрудняет двойное чтение, являющееся стандартом в большинстве европейских программ [11].

Система регистрации и мониторинга

Национальный онкологический регистр охватывает не все случаи заболевания: по экспертным оценкам, полнота регистрации не превышает 70–75 % в городах и 50–60 % в сельской местности. Отсутствует единая цифровая система хранения и передачи маммографических изображений (PACS/RIS), что исключает возможность централизованного контроля качества и дистанционного чтения.

Охват скринингом и доступность помощи

Согласно данным Министерства здравоохранения, в рамках профилактических медицинских осмотров (ПМО) ежегодно маммографию проходят около 150 000–200 000 женщин в возрасте 40–70 лет, что при целевой популяции около 2,8 млн (женщины 40–69 лет) соответствует охвату 5–7 %. Для сравнения: в государствах ЕС целевой охват не ниже 70 % рекомендован Европейским кодексом против рака [12].

Среди основных барьеров доступа выделяют: отсутствие приглашений (call/recall): женщины направляются на маммографию только по направлению врача или по собственной инициативе; географическую удалённость (более 50 % населения Узбекистана проживает в сельской местности); очереди (ожидание > 30 дней в государственных учреждениях); стоимость в частном секторе (от 150 000 до 400 000 сум); низкую осведомлённость женщин о

важности скрининга (по данным социологических опросов, около 40 % женщин 40–60 лет никогда не слышали о маммографическом скрининге) [13].

Сравнительный анализ скрининговых программ

Как видно из таблицы 1, система маммографического скрининга в Узбекистане существенно уступает программам, реализуемым в странах с организованным популяционным скринингом. В республике сохраняется преимущественно оппортунистическая модель обследования, отсутствуют стандартизированные интервалы проведения скрининга, двойное чтение маммограмм и технологии искусственного интеллекта. Охват целевой популяции составляет лишь 5–15 %, что значительно ниже, чем в Казахстане (35–45 %), России (40–55 %), Турции (45–55 %), Германии (>75 %), Швеции (>85 %) и Великобритании (~70 %). Кроме того, обеспеченность маммографическим оборудованием остается крайне низкой (0,6–0,8 аппарата на 100 000 населения), тогда как в странах сравнения этот показатель варьирует от 5,8 до 22,4. Следствием недостаточной организации скрининга является низкая доля выявления рака молочной железы на I–II стадиях (35–40 % против 55–84 % в странах с организованными программами), что подтверждает необходимость разработки и внедрения национальной программы популяционного маммографического скрининга в Узбекистане.

Таблица 1.

Сравнение программ маммографического скрининга рака молочной железы в Узбекистане и других странах

Страна	Тип программы	Возраст целевой	Интервал скрининга	Охват (%)	Маммографов (на 100 000 нас.)	Двойное чтение	ИИ в скрининге	Выявление на I–II ст. (%)
Узбекистан	Оппортунист. (фактически)	40–70	Нет стандарта	5–15 %	0,6–0,8	Нет	Нет	~35–40 %
Казахстан	Смешанный (нац. программа)	40–70	2 года	35–45 %	5,8	Частично	Пилотно	~55 %
Россия	Нац. программа (с 2015)	40–75	2 года	40–55 %	10,5	Частично	Пилотно	~60 %
Турция	Нац. программа (с 2007)	40–69	2 года	45–55 %	8,3	Да	Пилотно	~62 %
Германия	Организованный (нац.)	50–69	2 года	>75 %	22,4	Да	Рег. одобр.	~82 %
Швеция	Организованный (нац.)	40–74	1,5–2 года	>85 %	18,7	Да	Перспект. испыт.	~84 %
Великобритания	Организованный (нац./NHS)	50–71	3 года	~70 %	14,2	Да	Рег. одобр.	~80 %

Примечание: данные о плотности оборудования - ОЭСР Health Data 2023, ВОЗ и национальные источники. Показатели охвата - оценки ВОЗ/МАИР и национальных программ. Желтым цветом выделены данные по Узбекистану.

Нормативно-правовая база и государственная политика

Правовую основу онкологической помощи в Узбекистане составляют:

- Закон «Об охране здоровья граждан» (в редакции 2019 г.);
- Государственная программа «Здоровая мать и ребёнок»;
- Приказ Министерства здравоохранения № 397 (2021) об организации онкологической помощи;

- Концепция развития системы здравоохранения Республики Узбекистан до 2025 года.

Ни один из перечисленных документов не содержит конкретного алгоритма популяционного маммографического скрининга с установленными показателями охвата, регуляторной цепочкой ответственности и механизмами финансирования. В 2022–2024 годах Министерство здравоохранения совместно с ВОЗ разрабатывало Национальный план борьбы с раком, включающий раздел о скрининге РМЖ, однако по состоянию на 2025 год документ находится в стадии утверждения [14].

Пилотные инициативы и международное сотрудничество

В 2019–2023 годах при поддержке Азиатского банка развития и ВОЗ в Ташкентской и Ферганской областях реализовывались пилотные проекты по раннему выявлению РМЖ, предусматривавшие организацию передвижных маммографических бригад. В рамках этих проектов обследовано около 45 000 женщин в 40–60 лет, у 2 800 выявлены изменения, потребовавшие дообследования; у 178 подтверждён РМЖ, из которых 62 % - на I–II стадии (по сравнению с 35–40 % при оппортунистической диагностике) [15]. Результаты убедительно подтверждают потенциал организованного скрининга.

В рамках программы USAID «Здоровая Центральная Азия» (2022–2025) Узбекистан получил 12 цифровых маммографических комплексов, размещённых в региональных онкологических диспансерах. Однако отсутствие квалифицированного персонала привело к тому, что в ряде учреждений оборудование используется неэффективно (загрузка < 30 % проектной мощности) [16].

Ключевые проблемы

Анализ показывает, что главными барьерами для развития скрининга РМЖ в Узбекистане являются структурные, а не финансовые ограничения. Три взаимосвязанных дефицита определяют нынешнее положение: дефицит инфраструктуры (оборудование), дефицит кадров (специалисты) и дефицит системы (организационный и регуляторный вакуум).

Сравнение с Казахстаном - исторически схожей системой здравоохранения, где национальная программа маммографического скрининга запущена в 2012 году, - показывает достижимость принципиального прорыва. За 10 лет Казахстан увеличил охват с менее 5 % до 35–45 %, долю ранних стадий - с ~35 % до ~55 %, что уже привело к снижению смертности на ~12 % [17].

Роль ИИ в контексте Узбекистана

Мировые данные систематического обзора ИИ-систем (см. сопутствующую публикацию) убедительно свидетельствуют о возможности компенсации дефицита радиологов за счёт автоматизированного анализа маммограмм. В условиях Узбекистана, где крайне мало специалистов-маммологов, сценарий «ИИ как второй читатель» или «ИИ для триажа» может оказаться особенно ценным: алгоритм автоматически выделяет 20–70 % явно нормальных маммограмм, направляя радиолога на подозрительные случаи. Это позволяет одному специалисту обрабатывать объём, эквивалентный двум–трём читателям.

Вместе с тем внедрение ИИ требует цифровых маммографов (FFDM), системы PACS для хранения изображений, надёжного интернет-соединения и регуляторного одобрения Агентства по санитарно-эпидемиологическому благополучию и общественному здоровью. Ни один из коммерческих ИИ-продуктов не прошёл валидацию на узбекской популяции, что является ещё одним необходимым шагом перед внедрением.

Таким образом, Узбекистан находится на критически важном этапе развития системы раннего выявления рака молочной железы. Растущая заболеваемость, при сохранении высокой доли поздних стадий и дефиците ресурсов, создаёт острую потребность в переходе от оппортунистической диагностики к организованному популяционному скринингу.

Мировой опыт показывает, что такой переход возможен в течение 5–10 лет при наличии политической воли, инвестиций в инфраструктуру и подготовку кадров. Опыт Казахстана, Турции и России демонстрирует, что государства со схожими исходными условиями способны существенно повысить охват скринингом и улучшить структуру стадийности.

Технологии искусственного интеллекта, показавшие высокую эффективность в развитых системах здравоохранения, могут сыграть ключевую роль в компенсации кадрового дефицита в Узбекистане, при условии предварительной цифровизации маммографической службы и проведения локальной валидации алгоритмов.

Настоящий обзор призван стать доказательной основой для разработки Национальной программы маммографического скрининга Республики Узбекистан.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Статистический сборник «Здоровье населения Узбекистана». Ташкент: Министерство здравоохранения Республики Узбекистан; 2023.
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-263. doi:10.3322/caac.21834.
3. Tabár L, Yen MF, Vitak B, Chen HH, Smith RA, Duffy SW. Swedish two-county trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. *Lancet.* 2003;361(9367):1405-1410. doi:10.1016/S0140-6736(03)13143-4.
4. Nyström L, Andersson I, Bjurstam N, Frisell J, Nordenskjöld B, Rutqvist LE. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet.* 2002;359(9310):909-919. doi:10.1016/S0140-6736(02)08020-0.
5. Государственный комитет по статистике Республики Узбекистан. Демографический ежегодник Узбекистана. Ташкент: Государственный комитет по статистике Республики Узбекистан; 2024.
6. Указ Президента Республики Узбекистан. О Концепции развития системы здравоохранения Республики Узбекистан до 2025 года. Ташкент; 2019.
7. International Agency for Research on Cancer. Cancer Today: Uzbekistan. Global Cancer Observatory. Lyon: IARC; 2024.
8. World Health Organization. Global Health Observatory: Breast cancer key facts. Geneva: WHO; 2024.
9. Organisation for Economic Co-operation and Development. OECD Health Statistics 2023: Mammography units per 100,000 population. Paris: OECD Publishing; 2023.
10. Зайнутдинов АМ, Абдулхаев РА. Состояние онкологической помощи в Узбекистане. *Онкология.* 2022;24(2):112-118.
11. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L, editors. European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis. 4th ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2006.
12. European Commission. European Code Against Cancer. 4th ed. Brussels: European Commission; 2014.
13. Расулова НА, и др. Осведомлённость женщин об онкологических заболеваниях молочной железы в Узбекистане: социологическое исследование. *Вестник врача.* 2022;1(1):55-61.
14. Всемирная организация здравоохранения. Национальный план борьбы с раком в Узбекистане: рабочий документ. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2023.
15. Asian Development Bank. Improving Cancer Screening in Uzbekistan: Final Evaluation Report. Manila: Asian Development Bank; 2023.
16. USAID Health Central Asia Program. Annual Report 2023: Uzbekistan Cancer Early Detection. Washington (DC): USAID; 2024.
17. Министерство здравоохранения Республики Казахстан. Программа скрининга онкологических заболеваний: итоги 2023 года. Астана: Министерство здравоохранения Республики Казахстан; 2024.
18. Лазарев АФ, и др. Маммографический скрининг в России: результаты и перспективы. *Вопросы онкологии.* 2021;67(4):501-508.
19. Önder S, et al. Breast cancer screening program in Turkey: a 15-year review. *Eur J Public Health.* 2023;33(1):42-47. doi:10.1093/eurpub/ckac129.
20. Seker ME, et al. Diagnostic capabilities of AI as an additional reader in a breast cancer screening program. *Eur Radiol.* 2024. doi:10.1007/s00330-024-10661-3.

Поступила 20.06.2026

УДК 616.832-001-036.82:615.84

ВЛИЯНИЕ ТРАНСКУТАННОЙ СПИНАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПРИ ТРАВМЕ СПИННОГО МОЗГА

Боймуродов Гуломжон Абдугаффорович <https://orcid.org/0009-0002-7548-2115>

Мавлянова Зилола Фархадовна <https://orcid.org/0000-0001-7862-2625>

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Резюме

Торако-люмбальные повреждения спинного мозга сопровождаются стойкими двигательными, чувствительными и вегетативными нарушениями, ограничивающими вертикализацию, самостоятельную ходьбу и повседневную независимость пациентов. Одним из перспективных направлений нейрореабилитации является транскутанная электрическая стимуляция спинного мозга, позволяющая активировать сохранные спинальные нейронные сети и повысить эффективность функциональной тренировки. Цель - изучить влияние транскутанной спинальной нейростимуляции на динамику двигательных и чувствительных функций, выраженность спастичности и уровень функциональной самостоятельности пациентов с торако-люмбальными травмами спинного мозга. Материалы и методы: обследованы 135 пациентов в возрасте 18–68 лет с травматическими повреждениями спинного мозга на уровне Th10–L2. Основную группу составили 63 пациента, получавших стандартную реабилитацию в сочетании с транскутанной спинальной нейростимуляцией; группу сравнения — 72 пациента, проходивших стандартную программу восстановительного лечения. Курс нейростимуляции включал 20 процедур продолжительностью 30 минут, проводимых 5 раз в неделю. Эффективность оценивали до лечения, после четырёхнедельного курса и через 3 месяца по двигательному и сенсорному баллам ISNCSCI, модифицированной шкале Эшворта, индексу ходьбы WISCI II, шкале SCIM III и показателям функциональной независимости. Результаты: через 3 месяца двигательный балл нижних конечностей увеличился в основной группе с $17,8 \pm 6,7$ до $29,7 \pm 8,0$ балла, в группе сравнения — с $18,0 \pm 6,6$ до $23,9 \pm 7,4$ балла ($p < 0,001$). Сенсорный балл повысился соответственно со $132,7 \pm 21,5$ до $150,1 \pm 20,2$ и со $133,0 \pm 21,8$ до $141,6 \pm 21,1$ балла ($p < 0,01$). Спастичность снизилась с $2,6 \pm 0,7$ до $1,5 \pm 0,6$ балла в основной группе и с $2,5 \pm 0,8$ до $2,0 \pm 0,7$ балла в группе сравнения ($p < 0,001$). Индекс WISCI II увеличился до $9,9 \pm 4,0$ против $7,5 \pm 3,8$ балла, показатель SCIM III — до $71,6 \pm 11,3$ против $63,2 \pm 10,8$ балла соответственно. Наибольшая эффективность нейростимуляции отмечалась у пациентов с неполными повреждениями AIS C–D. Заключение: включение транскутанной спинальной нейростимуляции в комплексную реабилитацию пациентов с торако-люмбальными повреждениями спинного мозга способствует более выраженному восстановлению двигательных и сенсорных функций, снижению спастичности и повышению функциональной независимости.

Ключевые слова: травма спинного мозга, торако-люмбальное повреждение, транскутанная нейростимуляция, двигательная активность, спастичность, сенсорная проводимость, медицинская реабилитация.

ORQA MIYA SHIKASTLANISHIDA TRANSKUTAN SPINAL STIMULYATSIYANING FUNKSIONAL TIKLANISHGA TA'SIRI

Boymurodov G'ulomjon Abdug'afforovich <https://orcid.org/0009-0002-7548-2115>

Mavlyanova Ziloliz Farxadovna <https://orcid.org/0009-0000-5150-2308>

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Rezyume**

Orqa miyaning torakolyumbal shikastlanishlari turg'un harakat, sezgi va vegetativ buzilishlar bilan kechib, bemorlarning vertikal holatga o'tishi, mustaqil yurishi hamda kundalik hayotdagi funksional mustaqilligini cheklaydi. Neyroreabilitatsiyaning istiqbolli yo'nalishlaridan biri orqa miyaning transkutan elektr stimulyatsiyasi bo'lib, u saqlanib qolgan spinal neyron tarmoqlarni faollashtirish va funksional mashg'ulotlar samaradorligini oshirish imkonini beradi. Maqsad - orqa miyaning torakolyumbal shikastlanishi bo'lgan bemorlarda transkutan spinal neyrostimulyatsiyaning harakat va sezgi funksiyalari dinamikasiga, spastiklik darajasiga hamda funksional mustaqillik ko'rsatkichlariga ta'sirini o'rganish. Materiallar va usullar: tadqiqotga Th10–L2 darajasida orqa miyaning travmatik shikastlanishi bo'lgan 18–68 yoshdagi 135 nafar bemor kiritildi. Asosiy guruhni standart reabilitatsiya bilan birga transkutan spinal neyrostimulyatsiya olgan 63 nafar bemor, taqqoslash guruhini esa standart tiklovchi davolash dasturidan o'tgan 72 nafar bemor tashkil etdi. Neyrostimulyatsiya kursi haftasiga 5 marta o'tkazilgan, davomiyligi 30 daqiqadan iborat 20 ta muolajani o'z ichiga oldi. Davolash samaradorligi muolajadan oldin, to'rt haftalik kurs yakunida va 3 oydan so'ng ISNCSCI bo'yicha harakat va sezgi ballari, modifikatsiyalangan Ashworth shkalasi, WISCI II yurish indeksi, SCIM III shkalasi hamda funksional mustaqillik ko'rsatkichlari asosida baholandi. Natijalar - uch oydan so'ng pastki ekstremitalarning harakat ko'rsatkichi asosiy guruhda $17,8 \pm 6,7$ balldan $29,7 \pm 8,0$ ballgacha, taqqoslash guruhida esa $18,0 \pm 6,6$ balldan $23,9 \pm 7,4$ ballgacha oshdi ($p < 0,001$). Sezgi ko'rsatkichi mos ravishda $132,7 \pm 21,5$ balldan $150,1 \pm 20,2$ ballgacha hamda $133,0 \pm 21,8$ balldan $141,6 \pm 21,1$ ballgacha oshdi ($p < 0,01$). Spastiklik darajasi asosiy guruhda $2,6 \pm 0,7$ balldan $1,5 \pm 0,6$ ballgacha, taqqoslash guruhida esa $2,5 \pm 0,8$ balldan $2,0 \pm 0,7$ ballgacha kamaydi ($p < 0,001$). WISCI II indeksi asosiy guruhda $9,9 \pm 4,0$ ballni, taqqoslash guruhida $7,5 \pm 3,8$ ballni, SCIM III ko'rsatkichi esa mos ravishda $71,6 \pm 11,3$ va $63,2 \pm 10,8$ ballni tashkil etdi. Neyrostimulyatsiyaning eng yuqori samaradorligi AIS C–D toifasidagi to'liq bo'lmagan shikastlanishlarga ega bemorlarda qayd etildi. Xulosa: orqa miyaning torakolyumbal shikastlanishi bo'lgan bemorlarning kompleks reabilitatsiyasiga transkutan spinal neyrostimulyatsiyani kiritish harakat va sezgi funksiyalarining yanada samarali tiklanishiga, spastiklikning kamayishiga hamda funksional mustaqillik darajasining oshishiga yordam beradi.

Kalit so'zlar: orqa miya shikastlanishi, torakolyumbal shikastlanish, transkutan neyrostimulyatsiya, harakat faolligi, spastiklik, sezgi o'tkazuvchanligi, tibbiy reabilitatsiya.

EFFECT OF TRANSCUTANEOUS SPINAL STIMULATION ON FUNCTIONAL RECOVERY AFTER SPINAL CORD INJURY

Boymurodov Gulomjon Abdugafforovich <https://orcid.org/0009-0002-7548-2115>
Mavlyanova Zilola Farxadovna <https://orcid.org/0009-0000-5150-2308>

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Resume**

Thoracolumbar spinal cord injuries are accompanied by persistent motor, sensory, and autonomic impairments that limit patients' ability to attain an upright position, walk independently, and maintain functional independence in daily life. One of the promising approaches in neurorehabilitation is transcutaneous electrical spinal cord stimulation, which can activate preserved spinal neuronal networks and enhance the effectiveness of functional training. Objective - to investigate the effects of transcutaneous spinal cord stimulation on the dynamics of motor and sensory functions, the severity of spasticity, and functional independence in patients with thoracolumbar spinal cord injuries. Materials and Methods: the study included 135 patients aged 18–68 years with traumatic spinal cord injuries at the Th10–L2 level. The main group comprised 63 patients who received standard rehabilitation combined with transcutaneous spinal cord stimulation, while the comparison group included 72 patients who underwent a standard rehabilitation programme. The neurostimulation course consisted of 20 sessions lasting 30 minutes each, performed five times per week. Treatment effectiveness was assessed before treatment, after the four-week course, and at 3 months using the International Standards for Neurological Classification of Spinal

Cord Injury motor and sensory scores, the Modified Ashworth Scale, the Walking Index for Spinal Cord Injury II, the Spinal Cord Independence Measure III, and functional independence indicators. Results: after 3 months, the lower-extremity motor score increased from 17.8 ± 6.7 to 29.7 ± 8.0 points in the main group and from 18.0 ± 6.6 to 23.9 ± 7.4 points in the comparison group ($p < 0.001$). The sensory score increased from 132.7 ± 21.5 to 150.1 ± 20.2 points and from 133.0 ± 21.8 to 141.6 ± 21.1 points, respectively ($p < 0.01$). Spasticity decreased from 2.6 ± 0.7 to 1.5 ± 0.6 points in the main group and from 2.5 ± 0.8 to 2.0 ± 0.7 points in the comparison group ($p < 0.001$). The Walking Index for Spinal Cord Injury II reached 9.9 ± 4.0 points in the main group compared with 7.5 ± 3.8 points in the comparison group, while the Spinal Cord Independence Measure III scores were 71.6 ± 11.3 and 63.2 ± 10.8 points, respectively. The greatest effectiveness of neurostimulation was observed in patients with incomplete AIS C–D spinal cord injuries. Conclusion: the inclusion of transcutaneous spinal cord stimulation in the comprehensive rehabilitation of patients with thoracolumbar spinal cord injuries promotes more pronounced recovery of motor and sensory functions, reduces spasticity, and improves functional independence.

Keywords: spinal cord injury, thoracolumbar injury, transcutaneous spinal cord stimulation, motor activity, spasticity, sensory conduction, medical rehabilitation.

Актуальность

Травматические повреждения спинного мозга относятся к наиболее тяжёлым поражениям нервной системы и сопровождаются стойкими двигательными, чувствительными и вегетативными нарушениями. Их наиболее значимыми последствиями являются ограничение самостоятельного передвижения, нарушение контроля туловища, снижение способности к самообслуживанию, расстройства функций тазовых органов и зависимость пациента от посторонней помощи [1, 3, 9].

Груднопоясничный переход представляет собой биомеханически уязвимую область, расположенную между относительно малоподвижным грудным и мобильным поясничным отделами позвоночника. Повреждения на уровне Th10–L2 могут проявляться параплегией либо различными вариантами неполного двигательного и чувствительного дефицита. Возможности восстановления определяются уровнем и полнотой повреждения, сохранностью проводящих путей, сроками начала реабилитации и исходным функциональным состоянием пациента [2, 3].

Современная реабилитация пациентов с травмой спинного мозга предусматривает лечебную физкультуру, вертикализацию, механотерапию, тренировку равновесия и ходьбы, функциональную электростимуляцию мышц, профилактику вторичных осложнений и обучение навыкам самообслуживания [1, 3, 9]. Вместе с тем при выраженном нарушении спинальной проводимости применение только традиционных восстановительных методов не всегда обеспечивает достаточный прирост двигательной активности и функциональной независимости.

Перспективным направлением нейрореабилитации является транскутанная электрическая стимуляция спинного мозга. Метод основан на неинвазивном воздействии электрических импульсов через поверхностные электроды, позволяющем модулировать возбудимость спинальных нейронных сетей и активировать механизмы локомоторного контроля [4, 5]. Российскими исследователями показано, что сочетание нейростимуляции с механотерапией и целенаправленной двигательной тренировкой способствует увеличению мышечной силы, появлению и совершенствованию произвольных движений, улучшению контроля позы и восстановлению отдельных двигательных навыков [5–8].

Клиническая значимость транскутанной нейростимуляции определяется сохранностью остаточных нисходящих и сенсорных путей, полнотой повреждения спинного мозга, исходной мышечной силой, выраженностью спастичности и возможностью активного участия пациента в функциональной тренировке [5–8]. Это обосновывает необходимость дифференцированной оценки результатов нейростимуляции при различных категориях неврологического дефицита и персонализированного подбора параметров воздействия [3, 7].

Цель исследования. Изучить влияние транскутанной спинальной нейростимуляции на динамику двигательных и чувствительных функций, выраженность спастичности и уровень функциональной самостоятельности пациентов с торако-люмбальными травмами спинного мозга.

Материал и методы

В проспективное сравнительное исследование включены 135 пациентов с последствиями травматического повреждения спинного мозга на уровне Th10–L2. Возраст обследованных варьировал от 18 до 68 лет, средний возраст составил $39,8 \pm 11,7$ года. Мужчины составляли 69,0%, женщины — 31,0%. Критериями включения являлись установленное травматическое повреждение спинного мозга на торако-люмбальном уровне, стабильное соматическое состояние, отсутствие противопоказаний к электрической стимуляции и возможность участия пациента в активной реабилитационной программе. В исследование не включали пациентов с нестабильными повреждениями позвоночника, острыми инфекционными заболеваниями, декомпенсированной сердечно-сосудистой патологией, тяжёлыми когнитивными нарушениями, эпилепсией, имплантированными электронными устройствами и повреждениями кожи в предполагаемой области наложения электродов.

Пациенты были распределены на две группы: основную группу (ОГ) составили 63 пациента, которым проводилась разработанная комплексная программа реабилитации, включавшая стандартную физическую терапию, вертикализацию, функциональные тренировки и транскутанную спинальную нейростимуляцию. В группу сравнения (ГС) вошли 72 пациента, получавших стандартную реабилитационную терапию без применения транскутанной нейростимуляции. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, уровню повреждения, срокам после травмы, шкале степени неврологических нарушений Американской ассоциации спинальной травмы. (категории AIS) и исходным клинико-функциональным показателям. Тяжесть повреждения определяли по международной классификации неврологических повреждений спинного мозга ASIA/ISNCSCI. Полное повреждение AIS A было диагностировано у 52 пациентов, неполное повреждение AIS B–D — у 83 пациентов.

Стандартная программа реабилитации включала лечебную гимнастику, пассивно-активную разработку движений нижних конечностей, вертикализацию, тренировку контроля туловища, механотерапию, профилактику контрактур и пролежней, обучение навыкам перемещения и самообслуживания. Пациентам основной группы дополнительно проводили транскутанную электрическую стимуляцию спинного мозга. Электроды располагали паравертебрально в проекции нижнегрудного и верхнепоясничного отделов позвоночника с воздействием на пояснично-крестцовое утолщение. Интенсивность стимуляции подбирали индивидуально до появления отчётливых сенсорных ощущений и минимального мышечного ответа без боли и выраженного дискомфорта. Курс включал 20 процедур продолжительностью 30 минут, проводимых 5 раз в неделю в течение четырёх недель. Нейростимуляцию сочетали с тренировкой активных движений, контролем положения туловища, вертикализацией и обучением ходьбе с использованием технических средств.

Обследование проводили до начала лечения, после завершения четырёхнедельного курса и через 3 месяца. Клинико-функциональная оценка включала двигательный и сенсорный баллы по ISNCSCI, оценку мышечной силы нижних конечностей, определение спастичности по модифицированной шкале Эшворта, оценку способности к ходьбе по WISCI II, определение уровня самостоятельности по SCIM III, оценку функциональной независимости, анализ способности к вертикализации, перемещению и самообслуживанию.

Статистическую обработку проводили с использованием методов вариационной статистики. Количественные показатели представляли в виде среднего значения и стандартного отклонения. Межгрупповые различия оценивали с использованием параметрических или непараметрических критериев в зависимости от характера распределения данных. Для категориальных показателей применяли критерий χ^2 . Корреляционные взаимосвязи определяли методом Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

До начала лечения группы были сопоставимы по выраженности двигательного и сенсорного дефицита, степени спастичности, способности к ходьбе и уровню функциональной независимости (табл. 1). Уровень двигательной функции нижних конечностей по шкале ISNCSCI составил $17,8 \pm 6,7$ балла в ОГ и $18,0 \pm 6,6$ балла в ГС. Показатели сенсорной функции также практически не различались и составили соответственно $132,7 \pm 21,5$ и $133,0 \pm 21,8$ балла. Выраженность спастичности по шкале Эшворта в основной группе достигала $2,6 \pm 0,7$ балла, в группе сравнения — $2,5 \pm 0,8$ балла. Уровень способности к ходьбе по шкале WISCI II составил соответственно $5,2 \pm 3,3$ и $5,3 \pm 3,4$ балла, что отражало выраженные ограничения самостоятельного передвижения у пациентов обеих групп. Показатель функциональной независимости по шкале SCIM III был равен $50,8 \pm 9,7$ балла в ОГ и

51,2±9,9 балла в ГС. По всем анализируемым параметрам статистически значимых межгрупповых различий не выявлено ($p>0,05$).

После четырёх недель реабилитации увеличение двигательного балла наблюдалось в обеих группах, однако в ОГ положительная динамика была более выраженной. Двигательный балл нижних конечностей повысился с 17,8±6,7 до 24,9±7,3 балла, тогда как в ГС — с 18,0±6,6 до 21,3±6,9 балла. Через 3 месяца показатель достиг соответственно 29,7±8,0 и 23,9±7,4 балла (табл. 2).

Таблица 1

Исходные клинико-функциональные показатели пациентов исследуемых групп, баллы			
Показатель	ОГ, n=63	ГС, n=72	p
Двигательная функция нижних конечностей по ISNCSCI	17,8±6,7	18,0±6,6	>0,05
Сенсорная функция по ISNCSCI	132,7±21,5	133,0±21,8	>0,05
Выраженность спастичности по шкале Эшворта	2,6±0,7	2,5±0,8	>0,05
Уровень способности к ходьбе по WISCI II	5,2±3,3	5,3±3,4	>0,05
Уровень функциональной независимости по SCIM III	50,8±9,7	51,2±9,9	>0,05

Таблица 2

Динамика двигательной активности и сенсорной проводимости				
Группа	До лечения	Через 4 недели	Через 3 месяца	Изменение за 3 месяца
Двигательный балл ISNCSCI				
ОГ	17,8±6,7	24,9±7,3*	29,7±8,0*	+11,9 балла; +66,9%
ГС	18,0±6,6	21,3±6,9*	23,9±7,4*	+5,9 балла; +32,8%
p	>0,05	<0,01	<0,001	<0,001
Сенсорный балл ISNCSCI				
ОГ	132,7±21,5	143,8±20,8*	150,1±20,2*	+17,4 балла; +13,1%
ГС	133,0±21,8	138,4±21,5*	141,6±21,1*	+8,6 балла; +6,5%
p	>0,05	<0,05	<0,01	<0,01

Примечание: * — статистически значимое изменение относительно исходного показателя между группами

Прирост двигательного балла в ОГ спустя 3 месяца оказался в 2 раза выше, чем в ГС: 11,9 против 5,9 балла. Наиболее выраженные изменения отмечались в мышцах, обеспечивающих сгибание и разгибание тазобедренных и коленных суставов. У пациентов улучшались активные движения нижних конечностей, контроль положения туловища, способность удерживать вертикальное положение и выполнять отдельные элементы шага. Сенсорный балл в ОГ через 3 месяца увеличился на 17,4 балла, тогда как в ГС — на 8,6 балла. У пациентов ОГ отмечались расширение зоны сохранной поверхностной чувствительности ниже уровня повреждения, улучшение локализации тактильного раздражения и более точное различение болевых стимулов. Наиболее значимое восстановление чувствительности наблюдалось при неполных повреждениях AIS B–C.

Исходно выраженность спастичности по модифицированной шкале Эшворта составляла 2,6±0,7 балла в ОГ и 2,5±0,8 балла в ГС. После четырёх недель лечения (табл. 3) показатель снизился соответственно до 1,8±0,6 и 2,2±0,7 балла. Через 3 месяца спастичность в ОГ составила 1,5±0,6 балла, а в ГС — 2,0±0,7 балла ($p<0,001$).

Таблица 3

Динамика спастичности и способности к ходьбе				
Группа	До лечения	Через 4 недели	Через 3 месяца	Изменение за 3 месяца
Спастичность по шкале Эшворта				
ОГ	2,6±0,7	1,8±0,6*	1,5±0,6*	–1,1 балла; –42,3%
ГС	2,5±0,8	2,2±0,7*	2,0±0,7*	–0,5 балла; –20,0%
p	>0,05	<0,01	<0,001	<0,001
Индекс WISCI II				
ОГ	5,2±3,3	7,8±3,7*	9,9±4,0*	+4,7 балла; +90,4%
ГС	5,3±3,4	6,4±3,6*	7,5±3,8*	+2,2 балла; +41,5%
p	>0,05	<0,05	<0,01	<0,01

Снижение спастичности в ОГ составило 42,3% против 20,0% в ГС. Уменьшение патологического мышечного тонуса облегчало пассивные и активные движения, проведение гигиенических

мероприятий, изменение положения тела и вертикализацию пациентов. Способность пациентов к ходьбе по индексу WISCI II в ОГ увеличился с $5,2 \pm 3,3$ до $9,9 \pm 4,0$ балла, то есть на 90,4% относительно исходного уровня. В ГС показатель повысился с $5,3 \pm 3,4$ до $7,5 \pm 3,8$ балла, или на 41,5%. Таким образом, разработанная методика обеспечивала более выраженное восстановление способности к вертикализации и ходьбе с использованием ортезов, ходунков, костылей или посторонней помощи.

Положительная динамика двигательных и сенсорных функций сопровождалась повышением самостоятельности пациентов в повседневной жизни (табл. 4) Через 3 месяца показатель SCIM III в ОГ увеличился с $50,8 \pm 9,7$ до $71,6 \pm 11,3$ балла, а в ГС — с $51,2 \pm 9,9$ до $63,2 \pm 10,8$ балла.

Таблица 4

Динамика функциональной независимости по шкале SCIM III

Группа	До лечения	Через 4 недели	Через 3 месяца	p
Самообслуживание				
ОГ	10,6±2,8	12,7±3,0*	14,2±3,1*	<0,05
ГС	10,8±2,9	11,8±3,0*	12,9±3,2*	
Дыхание и контроль тазовых функций				
ОГ	25,2±5,4	27,5±5,6*	30,1±5,8*	<0,05
ГС	25,3±5,5	26,7±5,7*	28,1±5,9*	
Мобильность				
ОГ	15,0±4,9	23,2±5,5*	27,3±6,1*	<0,001
ГС	15,1±5,0	20,2±5,3*	22,2±5,8*	
Общий балл SCIM III				
ОГ	50,8±9,7	63,4±10,5*	71,6±11,3*	<0,001
ГС	51,2±9,9	58,7±10,3*	63,2±10,8*	

Примечание: p* - между группами через 3 месяца

Наиболее выраженные межгрупповые различия были выявлены в разделе мобильности. У пациентов ОГ улучшилась способность самостоятельно изменять положение тела, переходить из положения лёжа в положение сидя, перемещаться с кровати в кресло, пользоваться инвалидным креслом и выполнять вертикализацию. Общий балл SCIM III в ОГ повысился на 20,8 балла, или на 40,9%, тогда как в ГС — на 12,0 балла, или на 23,4%. Полученные результаты подтверждают, что улучшение неврологических показателей сопровождалось клинически значимым расширением повседневной самостоятельности.

Для дополнительной оценки проведенного лечения анализировали долю пациентов со снижением спастичности не менее чем на 1 балл, восстановлением самостоятельной или частично самостоятельной ходьбы и переходом в более благоприятную категорию AIS (рис. 1).

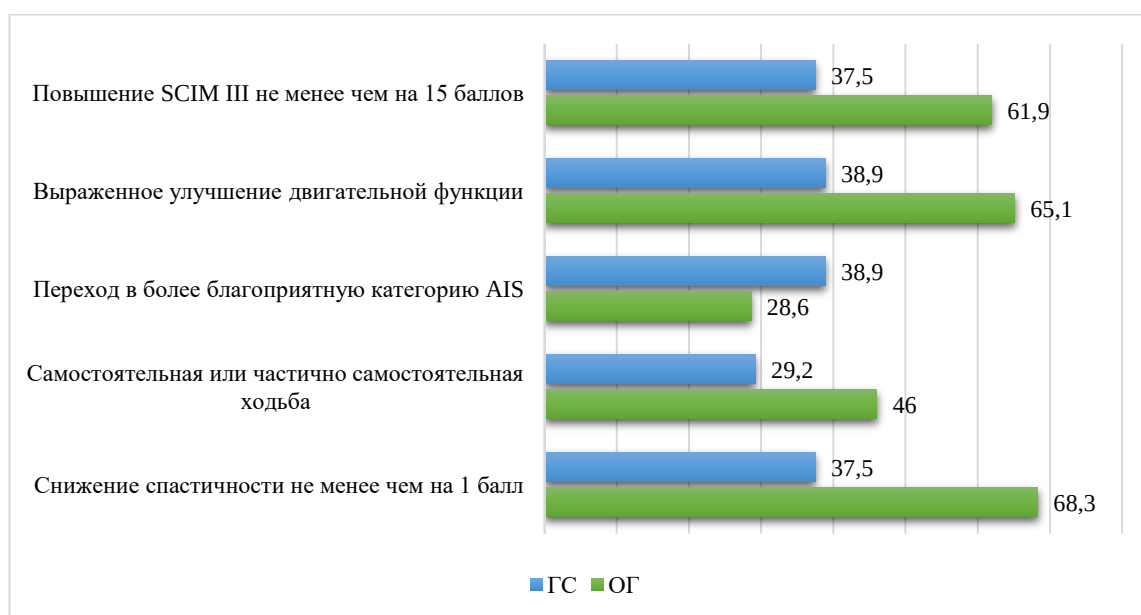


Рисунок 1. Частота клинически значимых результатов через 3 месяца, %

Через 3 месяца реабилитации клинически значимые результаты достоверно чаще регистрировались у пациентов основной группы. Снижение спастичности не менее чем на 1 балл отмечено у 43 (68,3%) пациентов ОГ, тогда как в группе сравнения — у 27 (37,5%) пациентов ($p<0,001$). Самостоятельная или частично самостоятельная ходьба была достигнута у 29 (46,0%) пациентов основной группы и у 21 (29,2%) пациента группы сравнения ($p=0,043$). Переход в более благоприятную категорию по шкале неврологических нарушений AIS наблюдался у 18 (28,6%) пациентов ОГ, что более чем в 2 раза превышало показатель ГС — 9 (12,5%) пациентов ($p=0,020$). Выраженное улучшение двигательной функции установлено у 41 (65,1%) пациента основной группы и у 28 (38,9%) пациентов группы сравнения ($p=0,002$). Повышение уровня функциональной независимости по шкале SCIM III не менее чем на 15 баллов зарегистрировано у 39 (61,9%) пациентов ОГ против 27 (37,5%) пациентов ГС ($p=0,005$). Таким образом, применение разработанной реабилитационной методики обеспечивало более выраженное снижение спастичности, восстановление двигательной активности, расширение возможностей ходьбы и повышение функциональной самостоятельности по сравнению со стандартной терапией.

Результаты реабилитации зависели от полноты повреждения спинного мозга (табл. 5). Наиболее значимый прирост двигательной активности и способности к ходьбе наблюдался у пациентов с неполными повреждениями AIS C–D. При полном повреждении спинного мозга категории AIS A, характеризующемся отсутствием двигательной и чувствительной функции ниже уровня поражения, включая крестцовые сегменты S4–S5, динамика произвольной двигательной активности была ограниченной. Вместе с тем у пациентов основной группы отмечались снижение спастичности, улучшение контроля туловища, облегчение пассивной мобилизации и ухода. При сенсорно неполном повреждении категории AIS B, при котором чувствительность ниже уровня травмы частично сохраняется, но двигательная функция отсутствует, основное преимущество разработанной методики проявлялось улучшением сенсорной проводимости, появлением отдельных активных движений ниже уровня поражения и более частым переходом в категорию AIS C.

Таблица 5

Эффективность реабилитации в зависимости от исходной категории AIS

Группа, n	Прирост двигательного балла за 3 месяца	Прирост WISCI II	Переход в более благоприятную категорию, n (%)
AIS A			
ОГ, n=24	+3,1±2,0	+0,8±0,7	2 (8,3%)
ГС, n=28	+1,8±1,6	+0,4±0,5	1 (3,6%)
AIS B			
ОГ, n=13	+7,6±3,4	+2,9±1,6	6 (46,2%)
ГС, n=14	+4,2±3,0	+1,4±1,2	2 (14,3%)
AIS C			
ОГ, n=16	+15,2±5,1	+6,4±2,4	7 (43,8%)
ГС, n=18	+8,1±4,4	+3,2±1,9	4 (22,2%)
AIS D			
ОГ, n=10	+16,8±4,7	+8,1±2,7	3 (30,0%)
ГС, n=12	+9,4±4,1	+4,6±2,2	2 (16,7%)

При двигательном неполном повреждении категории AIS C, при котором двигательная функция ниже уровня поражения сохраняется, однако сила большинства ключевых мышц составляет менее 3 баллов, прирост двигательного балла в основной группе достигал $15,2 \pm 5,1$ балла, тогда как в группе сравнения — $8,1 \pm 4,4$ балла. При двигательном неполном повреждении категории AIS D, характеризующемся сохранением двигательной функции и мышечной силой не менее 3 баллов как минимум в половине ключевых мышц ниже уровня поражения, прирост двигательного балла составил $16,8 \pm 4,7$ балла в основной группе и $9,4 \pm 4,1$ балла в группе сравнения. Наибольшая эффективность разработанной реабилитационной программы отмечалась у пациентов с двигательным неполным повреждением категорий AIS C и AIS D. Увеличение мышечной силы у данной категории больных сопровождалось улучшением равновесия, устойчивости при вертикализации и способности к ходьбе с использованием дополнительных средств опоры.

Анализ показателей корреляционных взаимосвязей показал, что прирост двигательного балла положительно коррелировал с повышением SCIM III ($r=0,64$; $p<0,001$) и WISCI II ($r=0,69$; $p<0,001$). Более высокий исходный сенсорный балл был связан с лучшим восстановлением двигательной функции ($r=0,48$; $p<0,001$). Между снижением спастичности и увеличением индекса WISCI II выявлена обратная корреляционная связь ($r=-0,52$; $p<0,001$). Это свидетельствует о том, что уменьшение патологического мышечного тонуса способствовало улучшению вертикализации и ходьбы. Тяжесть исходного неврологического дефицита отрицательно коррелировала с приростом двигательного балла ($r=-0,56$; $p<0,001$). Следовательно, наиболее благоприятный реабилитационный потенциал отмечался у пациентов с неполным повреждением спинного мозга, сохраненной сенсорной проводимостью и наличием минимальной произвольной мышечной активности.

Обсуждение

Полученные результаты подтверждают, что включение транскutánной спинальной нейростимуляции в комплексную реабилитацию повышает эффективность восстановления пациентов с торако-люмбальными повреждениями спинного мозга. Более выраженная положительная динамика двигательных функций в основной группе, вероятно, связана с повышением возбудимости сохранных спинальных нейронных сетей и облегчением проведения импульсов по частично сохранным нисходящим путям. При этом нейростимуляция не заменяет активную кинезотерапию, а создаёт благоприятные нейрофизиологические условия для восстановления произвольных движений.

Наиболее выраженный эффект наблюдался при двигательном неполном повреждении категорий AIS C и AIS D по шкале неврологических нарушений Американской ассоциации спинальной травмы. Сохранность части проводящих путей у этих пациентов обеспечивала возможность усиления остаточной двигательной активности, повышения мышечной силы, улучшения вертикализации и ходьбы. При сенсорно неполном повреждении категории AIS B преимущественно улучшались чувствительность и отдельные активные движения ниже уровня травмы. При полном повреждении категории AIS A восстановление самостоятельной ходьбы было ограниченным, однако уменьшение спастичности, улучшение контроля туловища и облегчение ухода имели существенное клиническое значение, снижая риск контрактур, боли и вторичных ортопедических осложнений.

Снижение патологического мышечного тонуса следует рассматривать как один из ключевых эффектов нейростимуляции. Уменьшение спастичности облегчало выполнение пассивных и активных движений, вертикализацию и функциональные тренировки. Повышение показателей по Индексу ходьбы при повреждении спинного мозга, версия II (WISCI II) и Шкале независимости при повреждении спинного мозга, версия III (SCIM III) свидетельствовало о практической значимости неврологического восстановления: пациенты лучше перемещались, использовали средства опоры и выполняли повседневные действия.

Выводы

Включение транскutánной спинальной нейростимуляции в комплексную реабилитацию пациентов с торако-люмбальными повреждениями спинного мозга обеспечивает более выраженное восстановление двигательных и сенсорных функций по сравнению со стандартной

программой лечения. Применение нейростимуляции способствует снижению спастичности, повышению способности к вертикализации и ходьбе, а также увеличению уровня функциональной независимости пациентов. Наибольшая эффективность метода наблюдается при неполных повреждениях AIS C–D, характеризующихся сохранением функционального резерва проводящих путей спинного мозга. У пациентов с AIS A–B транскутанная нейростимуляция преимущественно способствует уменьшению спастичности, улучшению чувствительности, контролю туловища и профилактике вторичных двигательных осложнений. Транскутанную спинальную нейростимуляцию целесообразно применять дифференцированно, с учётом степени неврологического дефицита, исходной мышечной силы, сохранности сенсорной проводимости и реабилитационного потенциала пациента. Транскутанную спинальную нейростимуляцию рекомендуется включать в комплексную программу восстановления пациентов со стабильными повреждениями спинного мозга на уровне Th10–L2 при отсутствии противопоказаний к электрическому воздействию.

Наиболее перспективными кандидатами для применения метода являются пациенты с неполными повреждениями AIS B–D, сохранной сенсорной проводимостью и наличием минимальной активной мышечной функции ниже уровня травмы. Процедуры нейростимуляции необходимо сочетать с активной кинезотерапией, вертикализацией, тренировкой равновесия и обучением ходьбе. Эффективность лечения рекомендуется оценивать в динамике по шкалам ISNCSCI, Эшворта, WISCI II и SCIM III.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Реабилитация больных с травматической болезнью спинного мозга / под общ. ред. Г.Е. Ивановой, В.В. Крылова, М.Б. Цыкунова, Б.А. Поляева. М.; 2010. 640 с.
2. Рамих ЭА. Повреждения грудного и поясничного отделов позвоночника. Хирургия позвоночника. 2008;(1):86-106.
3. Прудникова ОГ, Качесова АА, Рябых СО. Реабилитация пациентов в отдалённом периоде травмы спинного мозга: метаанализ литературных данных. Хирургия позвоночника. 2019;16(3):8-16. doi:10.14531/SS2019.3.8-16.
4. Городничев РМ, Пивоварова ЕА, Пухов АМ, Моисеев СА, Савохин АА, Мошонкина ТР, и др. Чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга: неинвазивный способ активации генераторов шагательных движений у человека. Физиология человека. 2012;38(2):46-56. doi:10.1134/S0362119712020065.
5. Мошонкина ТР, Погорельская МА, Виноградская ЗВ, Лихачева ПК, Герасименко ЮП. Чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга в двигательной реабилитации пациентов с травмой спинного мозга. Интегративная физиология. 2020;1(4):350-364. doi:10.33910/2687-1270-2020-1-4-350-364.
6. Виссарионов СВ, Солохина ИЮ, Икоева ГА, Савина МВ, Мошонкина ТР, Баиндурашвили АГ, Герасименко ЮП. Двигательная реабилитация пациента с последствиями позвоночно-спинномозговой травмы методом неинвазивной электростимуляции спинного мозга в сочетании с механотерапией. Хирургия позвоночника. 2016;13(1):8-12. doi:10.14531/ss2016.1.8-12.
7. Савенкова АА, Сарана АМ, Щербак СГ, Герасименко ЮП, Мошонкина ТР. Неинвазивная электрическая стимуляция спинного мозга в комплексной реабилитации больных со спинномозговой травмой. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019;96(5):11-18. doi:10.17116/kurort20199605111.
8. Баиндурашвили АГ, Виссарионов СВ, Белянчиков СМ, и др. Комплексное лечение пациента с осложнённой травмой грудного отдела позвоночника с использованием методики чрескожной электрической стимуляции спинного мозга: клиническое наблюдение. Гений ортопедии. 2020;26(1):79-88. doi:10.18019/1028-4427-2020-26-1-79-88.
9. Иволгин АФ, Павлов АИ, Барулина ВА, Авсейцева ТЮ, Каракозов АГ, Левченко ОБ, Молодова АИ. Комплексная реабилитация пациентов со спинальной травмой с расширенным участием среднего медицинского персонала и нейрометаболической терапией. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024;124(12):93-98. doi:10.17116/jnevro202412412193.

Поступила 20.06.2026

Received: 20.06.2026, Accepted: 06.07.2026, Published: 10.07.2026

УДК 616.132.2-007.64-053.9

ВОЗРАСТНЫЕ ПРЕДПОСЫЛКИ РАЗВИТИЯ АНЕВРИЗМ НИСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ

Тастанова Гулчехра Ештаевна <https://orcid.org/0000-0003-3521-0107>

Абдуллаев Вахоб Валиевич <https://orcid.org/0009-0008-7722-093X>

email: yakhobabdullaev@gmail.com

Самаркандский государственный медицинский университет, Узбекистан, Самарканд,
ул. А. Темура, 18, +998(66)2330841, email: sammu@sammu.uz

✓ Резюме

В обзоре представлены современные данные о возрастных морфологических изменениях нисходящей аорты и их возможной роли в развитии аневризмообразования. Особое внимание уделено возможностям компьютерной томографической ангиографии и трёхмерной реконструкции в комплексной морфометрической оценке пространственной анатомии аорты. Показано, что возрастные изменения геометрии сосуда могут способствовать развитию аневризматической трансформации, что определяет необходимость дальнейших исследований для совершенствования ранней диагностики и оценки риска заболевания.

Ключевые слова: грудная аорта; брюшная аорта; аневризма аорты; механизмы развития аневризм.

AGE-RELATED PREDISPOSITIONS FOR THE DEVELOPMENT OF DESCENDING AORTIC ANEURYSMS

Tastanova Gulchehra Yeshtaevna <https://orcid.org/0009-0008-7722-093X>

Abdullayev Vakhob Valiyevich <https://orcid.org/0009-0008-7722-093X>

e-mail: yakhobabdullaev@gmail.com

Samarkand State Medical University, 18 Amir Temur Street, Samarkand, Uzbekistan +998 (66) 233-0841 email: sammu@sammu.uz

✓ Resume

This review summarizes current knowledge on the mechanisms underlying the development of descending aortic aneurysms based on clinical and experimental studies. It discusses the roles of inflammation, vascular wall remodeling, genetic factors, and experimental models in the pathogenesis of the disease. Current evidence highlights the need for further research to improve the prevention, early diagnosis, and treatment of aortic aneurysms.

Keywords: thoracic aorta; abdominal aorta; aortic aneurysms; mechanisms of development of aortic aneurysms.

YOSHGA OID TUSHUVCHI AORTA ANEVRIZMALARI HOSIL BO'LISHI

Tastanova Gulchehra Yeshtaevna <https://orcid.org/0009-0008-7722-093X>

Abdullayev Vaxob Valiyevich <https://orcid.org/0009-0008-7722-093X>

e-mail: yakhobabdullaev@gmail.com

Samarkand Davlat Tibbiyot Universiteti, 18 Amir Temur ko'chasi, Samarqand, O'zbekistan +998 (66) 233-0841 email: sammu@sammu.uz

✓ Rezyume

Mazkur adabiyotlar sharhida tushuvchi aorta anevrizmalarining rivojlanish mexanizmlari bo'yicha klinik va eksperimental tadqiqotlarning zamonaviy natijalari umumlashtirilgan. Kasallik patogenezida yallig'lanish, tomir devorining qayta tuzilishi, genetik omillar hamda eksperimental modellarning o'rni tahlil qilingan. Zamonaviy ilmiy ma'lumotlar aorta anevrizmalarining oldini olish, ularni erta aniqlash va davolash usullarini takomillashtirish uchun qo'shimcha tadqiqotlar zarurligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: ko'krak aortasi; qorin aortasi; aorta anevrizmalari; anevrizmalar hosil bo'lish mexanizmlari

Актуальность

Аневризмы аорты относятся к числу наиболее опасных заболеваний сердечно-сосудистой системы вследствие высокого риска разрыва и летального исхода. В настоящем обзоре обобщены современные данные о клинических, морфологических и молекулярных механизмах формирования аневризм нисходящей аорты с акцентом на роль воспаления, ремоделирования сосудистой стенки, генетических факторов и экспериментальных моделей. Представленные результаты подчёркивают необходимость дальнейших исследований, направленных на совершенствование ранней диагностики, профилактики и патогенетически обоснованного лечения аневризм аорты.

Аневризмы аорты характеризуются прогрессирующим расширением сосуда и высоким риском летального исхода вследствие разрыва. Наиболее частыми локализациями у человека являются инфраренальный отдел брюшной аорты и отдел грудной аорты. В настоящем обзоре представлены наиболее значимые публикации, которые позволили углубить понимание механизмов развития аневризм этих двух локализаций, а также определить перспективные направления их терапии.

Аневризмы брюшной аорты. Клинические исследования

Частота аневризм брюшной аорты продолжает увеличиваться среди лиц пожилого возраста. Независимыми факторами риска развития аневризм брюшной аорты являются не только старение, но также мужской пол и курение [3,6]. В то же время роль некоторых факторов, таких как артериальная гипертензия и гиперхолестеринемия, не была убедительно подтверждена как независимых факторов риска [2]. В последние годы проведён ряд крупных популяционных исследований, существенно расширивших представления о факторах риска и клинических особенностях аневризм брюшной аорты [1, 13].

Исследование **ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities)** представляет собой 24-летнее проспективное наблюдение, включившее 15792 участников. Tang и соавторы оценили пожизненный риск развития аневризм брюшной аорты и основные факторы риска в данной крупной когорте. Было показано, что курение является не только наиболее распространённым фактором риска, но и определяет высокий пожизненный риск развития аневризм брюшной аорты у мужчин [9]. Кроме того, повышенные концентрации липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и общего холестерина в плазме крови ассоциированы с увеличением риска формирования аневризмы [9,32].

Воспаление играет важную роль как на стадии возникновения, так и в процессе прогрессирования аневризм брюшной аорты в экспериментальных моделях. У пациентов с аневризмами брюшной аорты также обнаруживаются различные воспалительные клетки и биомаркеры воспаления. [5,6] Псориаз и бронхиальная астма сопровождаются выраженными воспалительными реакциями организма [13, 14]. Предыдущий систематический обзор и метаанализ продемонстрировали связь между псориазом и развитием аневризм брюшной аорты. Недавние ретроспективные когортные исследования, выполненные на популяции Дании, также показали, что как псориаз, так и бронхиальная астма ассоциируются с повышенным риском развития аневризмы брюшной аорты [4,14,15]

Экспериментальные исследования убедительно свидетельствуют о ключевой роли ренин-ангиотензиновой системы в развитии аневризм брюшной аорты. Кроме того, результаты ретроспективных клинических исследований показывают, что ингибирование ангиотензин-превращающего фермента может замедлять прогрессирование заболевания. Анализ общенациональных регистров Дании за период 1995–2011 гг., выполненный Kristensen и соавторами, продемонстрировал, что применение ингибиторов или блокаторов рецепторов ангиотензина связано со снижением смертности среди пациентов с аневризм брюшной аорты [8].

Результаты клинических исследований также свидетельствуют о том, что сахарный диабет ассоциируется с меньшим риском развития аневризмы брюшной аорты [7,22]. В экспериментальных условиях гипергликемия ослабляет развитие аневризм брюшной аорты в моделях, индуцированных эластазой или ангиотензином II (Ang II). Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) отражает среднюю концентрацию глюкозы крови за предшествующие примерно три месяца. Используя данные участников исследования **VIVA (Viborg Vascular)**, проведённого в Центральной Дании, Kristensen и соавторы установили, что скорость роста

аневризмы обратно пропорциональна концентрации HbA1c. Эти результаты позволяют предположить, что длительно повышенный уровень глюкозы крови способен замедлять прогрессирование аневризмы брюшной аорты у человека [10,20].

Экспериментальные модели аневризмы брюшной аорты

В начале 2000-х годов были разработаны три основные модели аневризмы брюшной аорты у мышей, которые в настоящее время широко используются для изучения патогенеза заболевания.

Аневризма индуцируется одним из следующих способов:

1. перфузией интравенального отдела аорты эластазой;
2. периаортальным нанесением раствора хлорида кальция;
3. длительной подкожной инфузией ангиотензина II (Ang II).

Эти модели позволили изучить широкий спектр механизмов формирования и прогрессирования аневризм брюшной аорты [21,36,37].

Роль воспалительных клеток

Одной из основных морфологических особенностей аневризмы является выраженная воспалительная инфильтрация сосудистой стенки, сопровождающаяся активацией многочисленных сигнальных путей и синтезом медиаторов воспаления [11,18].

В исследовании Mellak и соавт. было показано, что при инфузии ангиотензина II происходит мобилизация моноцитов из селезёнки в супраренальный отдел аорты. Используя трансплантацию костного мозга, спленэктомию и мышей с дефицитом лимфоцитов, авторы доказали, что именно этот процесс способствует развитию аневризмы [25].

Помимо накопления воспалительных клеток, при аневризме брюшной аорты выявляется активация инфламмасом. Несколько независимых исследований подтвердили, что активация инфламмаса играет важную роль в формировании аневризмы, индуцированной ангиотензином II [16,17,19].

В последние годы установлено, что существенный вклад в патогенез заболевания вносят лимфоциты. Удаление В-лимфоцитов селезёнки препятствовало миграции моноцитов и уменьшало выраженность аневризмы. Аналогичные результаты были получены после применения антител к CD20, вызывающих деплецию В-клеток как в модели, индуцированной ангиотензином II, так и в модели с использованием эластазы [16,17,38].

Нейтрофилы также являются важнейшими клетками врождённого иммунитета. Экспериментально показано, что они участвуют в развитии аневризм брюшной аорты посредством образования внеклеточных нейтрофильных ловушек (NETs), которые активируют плазматикоидные дендритные клетки и поддерживают воспалительную реакцию [23,39].

Значительный интерес представляет участие тучных клеток. Их активация рассматривается как один из ключевых факторов прогрессирования аневризмы. Поскольку бронхиальная астма сопровождается выраженной активацией тучных клеток, была исследована связь между астмой и аневризмой брюшной аорты. Клинические исследования подтвердили повышенный риск аневризмы у пациентов с активной астмой. В экспериментальных моделях лёгочное воспаление усиливало развитие аневризм, индуцированных ангиотензином II и хлоридом кальция, одновременно повышая концентрацию воспалительных маркеров в крови, лёгочной ткани и стенке аорты [12,26].

Гладкомышечные клетки, стволовые клетки и тромбоциты

Разрушение эластических волокон и потеря механической прочности сосудистой стенки являются важнейшими признаками аневризмы [26].

Особенно выраженные повреждения эластина наблюдались у мышей, одновременно получавших ангиотензин II и β -аминопропионитрил [22].

Особую роль играет гипоксия-индуцируемый фактор HIF-1 α . При его дефиците в гладкомышечных клетках значительно усиливалось развитие аневризмы, что сопровождалось нарушением образования эластических волокон [26,27].

Мезенхимальные стволовые клетки рассматриваются как перспективный терапевтический подход благодаря выраженному противовоспалительному действию. Их введение уменьшало размеры аневризмы, индуцированной эластазой, снижало продукцию интерлейкина-17, а также

подавляло синтез белка HMGB1 макрофагами и уменьшало высвобождение провоспалительных цитокинов [29,30,31].

Наиболее опасным осложнением аневризм брюшной аорты является разрыв аорты. Важную роль в этом процессе играют тромбоциты. В экспериментальных исследованиях применение антиагрегантных препаратов (аспирина и клопидогрела) существенно снижало частоту разрыва аневризмы. Кроме того, установлено участие тромбомодулина — кофактора тромбина — в развитии аневризмы, что подчёркивает значение системы гемостаза в её прогрессировании [18,28].

Аневризмы грудной аорты, индуцированные ангиотензином II и другими химическими агентами

В последние годы несколько исследовательских групп показали, что инфузия ангиотензина II (Ang II) вызывает развитие аневризмы грудной аорты, преимущественно локализующейся в области восходящего отдела аорты. В отличие от аневризмы брюшной аорты, индуцированной ангиотензином II, формирование аневризмы грудной аорты в данной модели не зависит от наличия гиперхолестеринемии [34]

Ikonomidis и соавторы разработали экспериментальную модель аневризмы грудной аорты путём локального нанесения хлорида кальция на нисходящий отдел грудной аорты [35].

Использование этих моделей позволило установить ряд важных патогенетических механизмов. Было показано, что:

генетическое выключение рецептора AT1 уменьшает выраженность аневризмы грудной аорты, индуцированной ангиотензином II;

активация инфламماسомы NLRP3–каспазы-1 способствует развитию данной патологии;

специфический для гладкомышечных клеток дефицит белка LRP1 (рецептор-связанный белок липопротеинов низкой плотности 1) усиливает формирование аневризмы;

генетический дефицит матричной металлопротеиназы-2 (MMP-2) ускоряет развитие аневризмы, индуцированной ангиотензином II, однако одновременно ослабляет формирование аневризмы, вызванной воздействием хлорида кальция;

дефицит гипоксия-индуцируемого фактора-1 α (HIF-1 α) в гладкомышечных клетках способствует более выраженному развитию аневризмы у мышей, получавших одновременно ангиотензин II и β -аминопропионитрил [24,33,40]

Заключение

Аневризмы как брюшной, так и грудной отделов аорты характеризуются сложными патофизиологическими механизмами развития. Несмотря на значительный прогресс в изучении данного заболевания, многие вопросы остаются нерешёнными, а результаты ряда исследований требуют дальнейшего уточнения и подтверждения.

Авторы выражают надежду, что представленный краткий обзор заинтересует исследователей и побудит их обратиться к рассмотренным публикациям для более глубокого понимания возможных механизмов развития аневризм брюшной и грудной аорты. Кроме того, предполагается, что анализ этих современных исследований будет способствовать разработке новых экспериментальных моделей, дальнейшему изучению патогенетических механизмов заболевания и поиску эффективных методов профилактики и лечения аневризм аорты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Björck M, Bown MJ, Choke E, Earnshaw J, Florenes T, Glover M, et al. International update on screening for abdominal aortic aneurysms: issues and opportunities. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;49(2):113–115. doi: 10.1016/j.ejvs.2014.10.021.
2. LeFevre ML; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for abdominal aortic aneurysm: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2014;161(4):281–290. doi: 10.7326/M14-1204.
3. Forsdahl SH, Singh K, Solberg S, Jacobsen BK. Risk factors for abdominal aortic aneurysms: a 7-year prospective study: the Tromsø Study, 1994–2001. *Circulation*. 2009;119(16):2202–2208. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.817619.

4. Iribarren C, Darbinian JA, Go AS, Fireman BH, Lee CD, Grey DP. Traditional and novel risk factors for clinically diagnosed abdominal aortic aneurysm: the Kaiser multiphasic health checkup cohort study. *Ann Epidemiol.* 2007;17(9):669–678. doi: 10.1016/j.annepidem.2007.04.002.
5. Svensjö S, Björck M, Gürtelschmid M, Djavan Gidlund K, Hellberg A, Wanhainen A. Low prevalence of abdominal aortic aneurysm among 65-year-old Swedish men indicates a change in the epidemiology of the disease. *Circulation.* 2011;124(10):1118–1123. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.030379.
6. Kent KC, Zwolak RM, Egorova NN, Riles TS, Manganaro A, Moskowitz AJ, et al. Analysis of risk factors for abdominal aortic aneurysm in a cohort of more than 3 million individuals. *J Vasc Surg.* 2010;52(3):539–548. doi: 10.1016/j.jvs.2010.05.090.
7. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Chute EP, Hye RJ, Makaroun MS, et al. The aneurysm detection and management study screening program: validation cohort and final results. *Arch Intern Med.* 2000;160(10):1425–1430. doi: 10.1001/archinte.160.10.1425.
8. Kristensen KE, Torp-Pedersen C, Gislason GH, Egfford M, Rasmussen HB, Hansen PR. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers in patients with abdominal aortic aneurysms: nationwide cohort study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35(3):733–740. doi: 10.1161/ATVBAHA.114.304785.
9. Tang W, Yao L, Roetker NS, Alonso A, Lutsey PL, Steenson CC, et al. Lifetime risk and risk factors for abdominal aortic aneurysm in a 24-year prospective study: the ARIC Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2016;36(12):2468–2477. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.308147.
10. Curci JA, Liao SX, Huffman MD, Shapiro SD, Thompson RW. Expression and localization of macrophage elastase (matrix metalloproteinase-12) in abdominal aortic aneurysms. *J Clin Invest.* 1998;102(11):1900–1910. doi: 10.1172/JCI4812.
11. Dale MA, Ruhlman MK, Baxter BT. Inflammatory cell phenotypes in AAAs: their role and potential as targets for therapy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35(8):1746–1755. doi: 10.1161/ATVBAHA.115.305269.
12. Wanhainen A, Mani K, Golledge J. Surrogate markers of abdominal aortic aneurysm progression. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2016;36(2):236–244. doi: 10.1161/ATVBAHA.115.306538.
13. Samarasekera EJ, Neilson JM, Warren RB, Parnham J, Smith CH. Incidence of cardiovascular disease in individuals with psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *J Invest Dermatol.* 2013;133(10):2340–2346. doi: 10.1038/jid.2013.149.
14. Khalid U, Egeberg A, Ahlehoff O, Smedegaard L, Gislason GH, Hansen PR. Nationwide study on the risk of abdominal aortic aneurysms in patients with psoriasis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2016;36(5):1043–1048. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.307180.
15. Liu CL, Wemmellund H, Wang Y, et al. Asthma associates with human abdominal aortic aneurysm and rupture. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2016;36(3):570–578. doi: 10.1161/ATVBAHA.115.306497.
16. Liu J, Daugherty A, Lu H. Angiotensin II and abdominal aortic aneurysms: an update. *Curr Pharm Des.* 2015;21(28):4035–4048. doi: 10.2174/1381612821666150701105036.
17. Lu H, Rateri DL, Bruemmer D, Cassis LA, Daugherty A. Involvement of the renin-angiotensin system in abdominal and thoracic aortic aneurysms. *Clin Sci (Lond).* 2012;123(9):531–543. doi: 10.1042/CS20120079.
18. Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E, Denaxas S, Pujades-Rodriguez M, Gale CP, et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(2):105–113. doi: 10.1016/S2213-8587(14)70219-0.
19. Miyama N, Dua MM, Yeung JJ, Schultz GM, Asagami T, Sho E, et al. Hyperglycemia limits experimental aortic aneurysm progression. *J Vasc Surg.* 2010;52(4):975–983. doi: 10.1016/j.jvs.2010.04.075.
20. Kristensen KL, Dahl M, Rasmussen LM, Lindholt JS. Glycated hemoglobin is associated with the growth rate of abdominal aortic aneurysms: a substudy from the VIVA randomized screening trial. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2017;37(4):730–736. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.308807.
21. Pyo R, Lee JK, Shipley JM, Curci JA, Mao D, Ziporin SJ, et al. Targeted gene disruption of matrix metalloproteinase-9 suppresses development of experimental abdominal aortic aneurysms. *J Clin Invest.* 2000;105(11):1641–1649. doi: 10.1172/JCI8931.

22. Kanematsu Y, Kanematsu M, Kurihara C, Tsou TL, Nuki Y, Liang EI, et al. Pharmacologically induced thoracic and abdominal aortic aneurysms in mice. *Hypertension*. 2010;55(5):1267–1274. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.140558.
23. Raffort J, Lareyre F, Clement M, Hassen-Khodja R, Chinetti G, Mallat Z. Monocytes and macrophages in abdominal aortic aneurysm. *Nat Rev Cardiol*. 2017;14(8):457–471. doi: 10.1038/nrcardio.2017.52.
24. Daugherty A, Cassis LA, Lu H. Complex pathologies of angiotensin II-induced abdominal aortic aneurysms. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2011;12(8):624–628. doi: 10.1631/jzus.B1101002.
25. Mellak S, Ait-Oufella H, Esposito B, Loyer X, Poirier M, Tedder TF, et al. Angiotensin II mobilizes spleen monocytes to promote the development of abdominal aortic aneurysm in Apoe^{-/-} mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015;35(2):378–388. doi: 10.1161/ATVBAHA.114.304389.
26. Liu CL, Wang Y, Liao M, et al. Allergic lung inflammation aggravates angiotensin II-induced abdominal aortic aneurysms in mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2016;36(1):69–77. doi: 10.1161/ATVBAHA.115.306420.
27. Cornfield DN. Developmental regulation of oxygen sensing and ion channels in the pulmonary vasculature. *Adv Exp Med Biol*. 2010;661:201–220.
28. Imanishi M, Chiba Y, Tomita N, Matsunaga S, Nakagawa T, Ueno M, et al. Hypoxia-inducible factor-1 α in smooth muscle cells protects against aortic aneurysms. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2016;36(11):2158–2162. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.307717.
29. Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, Jaiswal RK, Douglas R, Mosca JD, et al. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. *Science*. 1999;284(5411):143–147. doi: 10.1126/science.284.5411.143.
30. Sharma AK, Lu G, Jester A, et al. Experimental abdominal aortic aneurysm formation is mediated by IL-17 and attenuated by mesenchymal stem cell treatment. *Circulation*. 2012;126(11 Suppl 1):S38–S45. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.084194.
31. Sharma AK, Salmon MD, Lu G, Su G, Pope NH, Smith JR, et al. Mesenchymal stem cells attenuate NADPH oxidase-dependent high mobility group box 1 production and inhibit abdominal aortic aneurysms. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2016;36(5):908–918. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.307373.
32. Wakita D, Kurashima Y, Crother TR, et al. Role of interleukin-1 signaling in a mouse model of Kawasaki disease-associated abdominal aortic aneurysm. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2016;36(5):886–897. doi: 10.1161/ATVBAHA.115.306840.
33. He R, Guo DC, Sun W, Papke CL, Duraisamy S, Estrera AL, et al. Characterization of the inflammatory cells in ascending thoracic aortic aneurysms in patients with Marfan syndrome, familial thoracic aortic aneurysms, and sporadic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;136(4):922–929.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.12.063.
34. Daugherty A, Chen Z, Sawada H, Rateri DL, Sheppard MB. Transforming growth factor-beta in thoracic aortic aneurysms: good, bad, or irrelevant? *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e005221. doi: 10.1161/JAHA.116.005221.
35. Ikonomidis JS, Gibson WC, Gardner J, Sweterlitsch S, Thompson RP, Mukherjee R, et al. A murine model of thoracic aortic aneurysms. *J Surg Res*. 2003;115(2):157–163. doi: 10.1016/S0022-4804(03)00187-4.
36. Daugherty A, Manning MW, Cassis LA. Angiotensin II promotes atherosclerotic lesions and aneurysms in apolipoprotein E-deficient mice. *J Clin Invest*. 2000;105(11):1605–1612. doi: 10.1172/JCI7818.
37. Longo GM, Xiong W, Greiner TC, Zhao Y, Fiotti N, Baxter BT. Matrix metalloproteinases 2 and 9 work in concert to produce aortic aneurysms. *J Clin Invest*. 2002;110(5):625–632. doi: 10.1172/JCI15334.
38. Schaheen B, Downs EA, Serbulea V, Almenara CC, Spinosa M, Su G, et al. B-cell depletion promotes aortic infiltration of immunosuppressive cells and is protective of experimental aortic aneurysm. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2016;36(11):2191–2202. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.307569.
39. Witko-Sarsat V, Rieu P, Descamps-Latscha B, Lesavre P, Halbwachs-Mecarelli L. Neutrophils: molecules, functions and pathophysiological aspects. *Lab Invest*. 2000;80(5):617–653. doi: 10.1038/labinvest.3780067.
40. Gallo EM, Loch DC, Habashi JP, et al. Angiotensin II-dependent TGF-beta signaling contributes to Loeys-Dietz syndrome vascular pathogenesis. *J Clin Invest*. 2014;124(1):448–460. doi: 10.1172/JCI69666.

Поступила 20.06.2026

УДК 340.6:614.25:343.98

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБ ЮЗАСИДАН ЎЗ ВАЗИФАЛАРИНИ ЛОЗИМ
ДАРАЖАДА БАЖАРМАГАНЛИГИ ҲОЛАТИ БИЛАН БОҒЛИҚ ЖИНОЯТ ИШИ
МАТЕРИАЛЛАРИ ЮЗАСИДАН СУД-ТИББІЙ ЭКСПЕРТИЗАЛАРДА ТАҲЛИЛ
ҚИЛИНГАН МУРАККАБ, ҚАЙТА ВА КОМИССИОН ЭКСПЕРТИЗА ХУЛОСАЛАРИНИНГ
УМУМІЙ СТАТИСТИК ТАВСИФИ**



Мусаев Умрбек Мақсудович <https://orcid.org/0009-0002-3826-8304>

E-mail: umrbek_musaev@mail.ru

Исмаилов Равшанбек Олимович <https://orcid.org/0009-0009-6999-6102>

E-mail: ismoilovravsanbek021@gmail.com

Каримов Расулбек Хасанович <https://orcid.org/0009-0009-0325-2709>

E-mail: r.karimov.86@mail.ru

Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2,

Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

Урганч Давлат Тиббиёт Институти Ўзбекистон, Хоразм вилояти, Урганч шаҳри,

Ал-Хоразмий кўчаси 28-уй Тел: +998 (62) 224-84-84 www.urgfiltma.uz

✓ **Резюме**

Қайта суд-тиббий экспертиза ўтказиш фақат суд-тергов органлари учун катта аҳамиятга эга бўлиб қолмасдан, балки суд-тиббий экспертизаси учун ҳам иш сифатини яхшилашида муҳим аҳамиятга эгадир. Қайта экспертиза тайинлаш суриштирув тергов ҳаракатида бирламчи суд-тиббий эксперт хулосасидан (текишувидан) гумон тугилгандагина тайинланади. Лекин гумон ҳар доим ҳам асосланган бўлавермайди, кейинги вақтларда тергов ва суриштирув органлари томонидан қайта экспертиза тайинлаш бир томонлама, яъни жабрланувчи ёки гумондор шахс бирламчи хулосадан норози бўлганида тайинлаш одатий тусига кириб бормоқда.

Калит сўзлари: суд-тиббий экспертиза, қайта экспертиза, жабрланувчи, гумонланувчи, жиноий жавобгарлик, маъмурий жавобгарлик, жиноят кодекс.

**GENERAL STATISTICAL DESCRIPTION OF THE CONCLUSIONS OF COMPOUND,
REPEATED AND COMMISSION EXPERTISES ANALYZED IN FORENSIC EXPERTISES ON
CRIMINAL CASE MATERIALS RELATED TO THE FAILURE OF MEDICAL PERSONNEL
TO PERFORM THEIR DUTIES PROFESSIONALLY TO THE REQUIRED DEGREE**

Musaev Umrbek Maksudovich <https://orcid.org/0009-0002-3826-8304>

E-mail: umrbek_musaev@mail.ru

Ismailov Ravshanbek Olimovich <https://orcid.org/0009-0009-6999-6102>

E-mail: ismoilovravsanbek021@gmail.com

Karimov Rasulbek Khasanovich <https://orcid.org/0009-0009-0325-2709>

E-mail: r.karimov.86@mail.ru

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, Farabiy Street 2,

Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

Urgench State Medical Institute Uzbekistan, Khorezm region, Urgench city,

Al-Khorezmiy Street 28-house Tel: +998 (62) 224-84-84 www.urgfiltma.uz

✓ **Resume**

Re-forensic medical examination is of great importance not only for judicial and investigative bodies, but also for forensic medical examination in improving the quality of work. The appointment of a re-examination is appointed only when suspicion arises from the conclusion (examination) of the primary forensic medical expert in the course of an inquiry or investigation. However, the suspicion is not always justified, and recently, the appointment of a re-examination by the investigation and inquiry bodies has become a one-sided affair, that is, when the victim or suspect is dissatisfied with the primary conclusion.

Keywords: forensic medical examination, re-examination, victim, suspect, criminal liability, administrative liability, criminal code.

ОБЩЕЕ СТАТИСТИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ ВЫВОДОВ СОСТАВНЫХ, РЕЗУЛЬТАТНЫХ И КОМИССИОННЫХ ЭКСПЕРТИЗ, ПРОАНАЛИЗИРОВАННЫХ В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТИЗАХ ПО МАТЕРИАЛАМ УГОЛОВНЫХ ДЕЛ, СВЯЗАННЫМ С НЕИСПОЛНЕНИЕМ МЕДИЦИНСКИМ ПЕРСОНАЛОМ СВОИХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ОБЯЗАННОСТЕЙ НА ДОЛЖНОМ УРОВНЕ

Мусаев Умрбек Максудович <https://orcid.org/0009-0002-3826-8304>

E-mail: umrbek_musaev@mail.ru

Исмаилов Равшанбек Олимович <https://orcid.org/0009-0009-6999-6102>

E-mail: ismoilovravsanbek021@gmail.com

Каримов Расулбек Хасанович <https://orcid.org/0009-0009-0325-2709>

E-mail: r.karimov.86@mail.ru

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, 100109, Узбекистан,
ул. Фарабий, 2, Тел.: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

Ургенчский государственный медицинский институт, Узбекистан, Хорезмская область,
город Ургенч, ул. Аль-Хорезмий, дом 28, Тел.: +998 (62) 224-84-84 www.urgfiltma.uz

✓ **Резюме**

Повторная судебно-медицинская экспертиза имеет большое значение не только для судебных и следственных органов, но и для повышения качества работы судебно-медицинской экспертизы. Назначение повторной экспертизы происходит только в том случае, если заключение (экспертное заключение) основного судебно-медицинского эксперта, вынесенное в ходе расследования, вызывает подозрения. Однако подозрения не всегда обоснованы, и в последнее время назначение повторной экспертизы следственными органами стало односторонним делом, то есть, когда потерпевший или подозреваемый не удовлетворены основным заключением.

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, повторная экспертиза, потерпевший, подозреваемый, уголовная ответственность, административная ответственность, уголовный кодекс.

Долзарблиги

Суд-тиббий экспертизада қайта ва комиссиян экспертизалар жараёнида экспертнинг билим савияси етарли булмаганда, гумонланувчи ёки жабрланувчи фуқаролар томонидан кўплаб бирламчи хулосаларга норозиликлар келиб чиқиши ёки суд тергов органининг ўша бирламчи эксперт хулосасига таяниб жиноий ёки маъмури жавобгарликга тортиш одатий тусга кириб бормокда ва фуқоралардан кўплаб шикоятлар тушиб келмокда.

Умуман олганда, сўнги йилларда аҳоли ўртасида тан жароҳатлари, автошикастланишлар, зўраки ўлимлар, бахсли ҳолатлар, жинсий жиноятлар кўп учрамокда. Шу сабабли, суд-тиббий экспертиза жараёнида иш сифатини яхшилаш нафақат суд-тиббий экспертлар, баълки суриштирув тергов органларининг роли муҳим аҳамиятга эга, нимага деганда суриштирув тергов жараёнида гумон ҳар доим ҳам асосланвермайди.

Қолаверса, экспертлар ва тергов орган ходимларини ўз йўналиши бўйича малакасини муддати ошириш ҳар қандай нотўғри хулоса ва жиноий жавобгарликга тортилишнинг олди

олинган бўлар эди.

Ишнинг мақсади: ишнинг мақсади сифатида Хоразм вилоят суд-тиббий экспертиза Бюросининг қайта ва комиссиян экспертизалар бўлимининг 2022-2023 йиллардаги сўнги 6 ойлик маълумотларидан фойдаланилди, яъни қайта ва комиссиян экспертиза бўлимининг хулосаси, тиббиёт бирлашмаларининг касаллик тарихлари.

Текшириш усуллари ва материаллари

Текшириш жараёнида жабрланувчи шахслар юқори турувчи органнинг, яъни ички ишлар ёки прокуратуранинг қарори асосида қайта ва комиссиян экспертизалар бўлимида ёки тиббиёт бирлашмасига мурожаат қилган фуқароларда тиббиёт бирлашмасига ташриф буюриб, номаълум этиологияли ёки бахсли ҳолатларда мурдалар қайта ва комиссиян экспертиза бўлимида комиссиян тарзда текширилди.

Натижа ва таҳлиллар

Ушбу тадқиқотимизнинг объекти сифатида 2023-2025 йиллар давомида Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Республика суд тиббий экспертиза илмий амалий марказининг мураккаб экспертизалар бўлимида ўтказилган жами 47 та мураккаб экспертизалар бўлимининг қайта ва комиссиян суд тиббий экспертиза хулосалари танлаб олинди. Шулардан ўлим билан боғлиқ ҳолатлар 20 та (42,6%), 27 та (57,4%) та ҳолатда тирик шахслар билан боғлиқ ҳолатлар бўлиб, улардан 5 та ҳолат (10,6%) саломатлик ҳолатини баҳолаш (терговда иштирокини белгилаш) мақсадида; 22 та ҳолат (46,8) тиббий ёрдам сифатини баҳолаш бўйича ўрганишлар олиб бордик. Ушбу экспертизалар жиноят ва фуқаролик ишларини тергов қилиш доирасида тайинланган бўлиб, улар орқали тиббий ёрдамнинг касбий ва ҳуқуқий жиҳатдан баҳоланиши таъминланган. Суд тиббий экспертиза натижалари асосида 47 та ҳолатларда дискриминант таҳлил ўтказилди. Унда қуйидаги хатолар натижавий гуруҳларни ажратишда ҳал қилувчи рол ўйнади. Таҳлил жараёнида Microsoft Excel, Word ва PowerPoint дастурлари ёрдамида маълумотлар умумлаштирилди, тизимлаштирилди ва визуал шаклга келтирилди. Шу билан бирга, асосий статистик ишлов IBM SPSS Statistics дастури дастурлаш асосида қурилган линияли дискриминант таҳлил усули орқали амалга оширилди. Ушбу механизм тадқиқотга аниқлик, ҳолислик ва илмий асосланганлик бахш этиб, тиббий ёрдам сифатидаги камчиликларни чуқур таҳлил қилиш имконини берди. 2023-2025 йилларда Республика суд тиббий экспертиза илмий амалий марказининг мураккаб экспертизалар бўлимидаги қайта ва комиссиян экспертизалар хулосалари асосида тиббий ёрдам сифати ва касбий масъулиятни баҳолаш мақсадида ўтказилган суд тиббий экспертизаларнинг турлари бўйича тақсимооти (2.1.-Жавдал).

Ўрганилган Мурракаб эспертизалар бўлимининг қайт ва комиссиян экспертиза хулосалари сони ва турлари бўйича тақсимооти

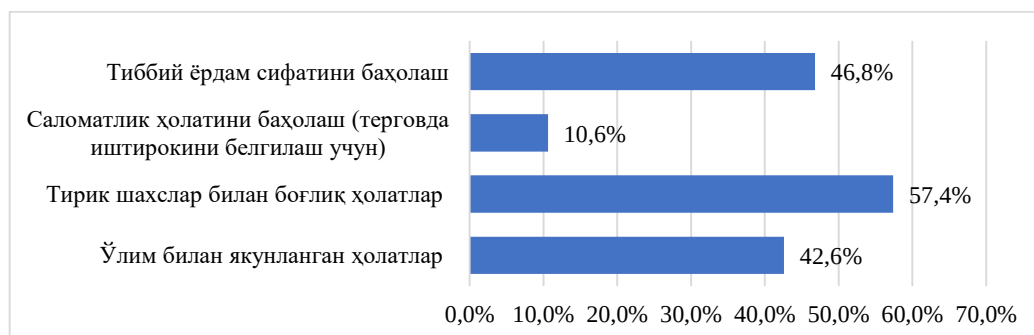
Жадвал 2.1.

Таҳлил йўналишлари	Сони	Фоиизи %
Жами ўрганилган хулосалар ва жиноий материаллар сони	47	100
Ўлим билан яқунланган ҳолатлар	20	42.6
Тирик шахслар билан боғлиқ ҳолатлар	27	57.4
Саломатлик ҳолатини баҳолаш (терговда иштирокини белгилаш учун)	5	10.6
Тиббий ёрдам сифатини баҳолаш	22	46.8

2.1 жадвалда 2023-2025 йиллар мобайнида Республика суд тиббий экспертиза илмий амалий маркази мураккаб экспертизалар бўлимида ўтказилган 47 та экспертиза хулосалари таҳлил қилинди. Улардан 20 та ҳолат (42,6%) ўлим билан тугаган бўлса, 27 та ҳолат (57,4%) тирик шахслар билан боғлиқ. Шу жумладан, 5 та ҳолатда (10,6%) фуқароларнинг терговда иштирокини белгиловчи саломатлик ҳолати баҳоланган, 22 та ҳолатда (46,8%) эса тиббий ёрдам сифатини ҳуқуқий ва касбий жиҳатдан баҳолаш ўтказилди.

Ўрганилган 47 та қайта ва комиссиян экспертиза хулосалари таҳлил қилинганда энг кўпи тирик шахслар билан боғлиқ ҳолатлар 57,4% ни ташкил қилган бўлиб энг юқори кўрсаткични кўрсатди. Саломатлик ҳолатини баҳолаш (терговда иштирокини белгилаш учун) ҳолатлар эса энг паст кўрсаткич билан 10,6% ни ташкил қилди. Суд тиббий экспертиза амалий фаолиятида асосий эътибор тиббий ёрдамнинг сифати, унинг оқибатлари ва тирик шахслар билан боғлиқ баҳсли ҳолатларни ҳолис ва профессионал баҳолашга қаратилмоқда (2.1.-Расм).

Мурракаб экспертизалар бўлимининг қайта ва комиссиян экспертиза хулосалари тақсимои. Расм 2.1



2.2 Жадвалда 2023-2025 йиллар давомида суд-тиббий экспертиза марказининг мурраккаб, қайта ва комиссиян экспертизаларида иштирок этган шахслар жинси ва ҳаётий ҳолати бўйича таҳлил қилинган. Унга кўра, умумий 47 та ҳолатдан 27 таси (57,4%) ўлим билан боғлиқ бўлган ҳолатлар бўлса, 20 таси (42,6%) тирик шахслар бўйича тайинланган. Айниқса, аёллар 22 та ҳолатда, эркеклар 21 та ҳолатда ва чақалоқлар 4 та ҳолатда қайд этилган бўлиб, бу кўрсаткичлар мутахассислик бўйича йўл қўйилган хатоларнинг жинс ва ҳаётийлик кўрсаткичлари бўйича ажратилди.

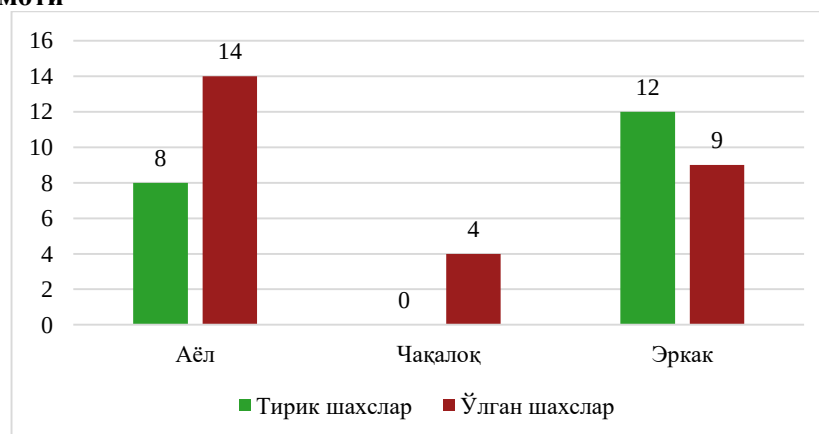
Ўрганилган мурраккаб ва қайта ва комиссиян суд тиббий экспертиза хулосаларида жинс ва ҳаётий ҳолат бўйича шахслар тақсимои

Жадвал 2.2

Жинси	Тирик шахслар	Ўлган шахслар	Жами
Аёл	8	14	22
Чақалоқлар	0	4	4
Эркек	12	9	21
Жами	20	27	47

Расм 2.2.

Ўрганилган қайта ва комиссиян экспертиза хулосаларида жинс ва ҳаётий ҳолат бўйича шахслар тақсимои



Юқоридаги диаграммада ўрганилган мураккаб экспертизалар бўлимидаги қайта ва комиссиян экспертизалар хулосаларидаги шахсларнинг жинси ва ҳаётий ҳолати (тирик ёки ўлган) бўйича тақсимооти акс эттирилган. Мазкур диаграммада Аёллар гуруҳига мансуб шахслар сони 22 нафарни ташкил қилган бўлиб, шулардан 8 нафари тирик, 14 нафари эса мурда экспертизаларига тўғри келади. Чақалоқлар (яъни бир ёшгача бўлган болалар) гуруҳлар тақсимооти бўйича нобуд бўлган чақалоқлар 4 нафарни ташкил қилди. Тирик чақалоқ бўйича экспертиза ўтказилмади. Эркаклар гуруҳида 12 нафар тирик, 9 нафар мурдалар ўрганилди. Бу эса эркаклар орасида тирик ҳолатдаги шахслар сони ўлган шахсларга нисбатан кўпроқлигини кўрсатади. Умумий ўрганилган ҳолатларда аёллар ва чақалоқлар орасида ўлган шахслар сони юқори бўлиб, бу ҳолатда уларга нисбатан қайта ва комиссиян экспертизалар кўпроқ ўлим ҳолатлари билан тайинланганлигини кўрсатди. Эркаклар гуруҳида эса тирик шахслар сони кўпроқ, яъни уларнинг иштирокидаги ҳолатлар кўпроқ ҳукукий ёки тиббий хизматни баҳолашни талаб қилувчи вазиятларда содир бўлган.

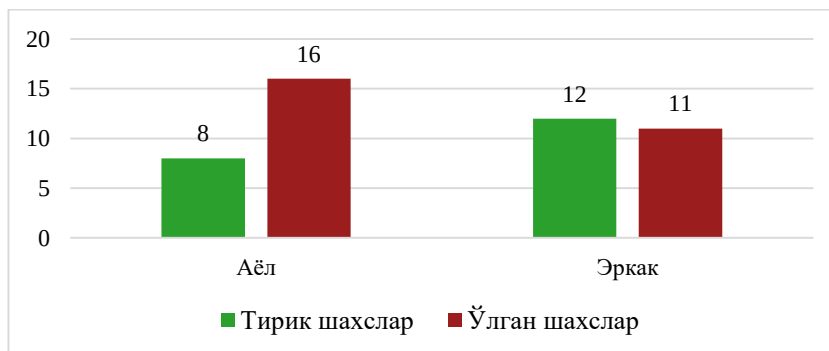
Республика суд тиббий экспертиза илмий амалий маркази мураккаб экспертизалар бўлимида ўрганилган шахсларни хулосаларимизда аёл ва эркак жинсли шахслар ўртасида тириклик ва ўлим ҳолатларининг тақсимооти (2023-2025 йиллар.)

Жадвал 2.3

Жинси	Тирик	Ўлган	Жами
Аёл	8	16	24
Эркак	12	11	23
Жами	20	27	47

Мураккаб экспертизалар бўлимида ўрганилган шахсларни хулосалардаги шахслар ўртасида тириклик ва ўлим ҳолатларининг тақсимооти (2023-2025 йиллар)

Расм 2.3.



2.3 жадвалда Таҳлилларимиз учун танлаб олинган 2023-2025 йиллар давомида ўтказилган мураккаб экспертизалар бўлимида қайта ва комиссиян экспертизалар хулосаларида қайд этилган ўлим ҳолатлари жинслар кесимида таҳлил қилинди. Унга кўра, жами 47 та ҳолатдан 27 таси (57,4%) ўлим билан яқунланган. Ўлган шахслар орасида аёллар сони 16 та (59,3%) нафарни ташкил қилган бўлиб, бу эркаклар (11 нафар 40,7%) га нисбатан юқори. Бу ҳолат суд тиббий экспертиза амалиётида аёллар орасида тиббий ёрдамда йўл қўйилган хатоларнинг ўлим билан яқунланиш кўрсаткичларини юқори эканлигини кўрсатди.

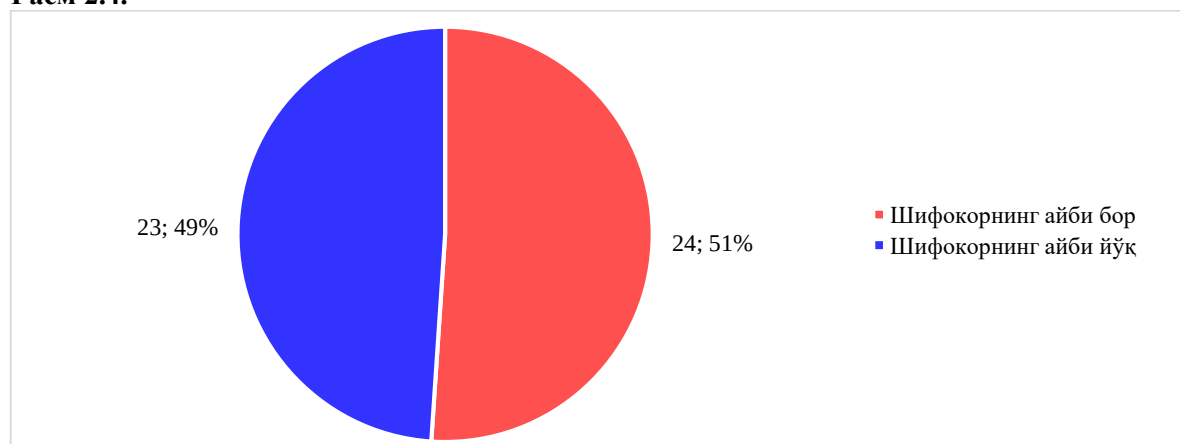
Аёллар бўйича жами 24 шахс экспертизага жалб этилган, шулардан 8 нафари тирик, 16 нафари эса ўлган шахслар. Эркаклар бўйича эса жами 23 шахс қайд этилган, уларнинг 12 нафари тирик, 11 нафари эса ўлган. Аёллар орасида ўлган шахслар сони юқори, бу эса она ва бола саломатлигига, хусусан, туғруқ жараёнида юзага келган асоратлар ва акушерлик муаммолари билан боғлиқ эканлиги аниқланган. Эркаклар орасида эса тирик шахслар сони бироз устун бўлиб, бу ҳолат шифокор хатоси, тиббий даволашдаги баҳсли вазиятлар ёки ҳукукий мурожаатлар билан боғлиқ.

Жиноят материаллари ва қайта ва комиссиян экспертиза хулосалари асосида шифокорларни (тирик шахсларда ва мурдаларда ўлимида) айбдорлиги аниқланган ҳолатлар бўйича тақсимооти. жадвал 2.4

Шифокорнинг айбдорлиги	Тирик	Ўлган	Жами
Шифокорнинг айби бор	9	15	24
Шифокорнинг айби йўқ	11	12	23
Жами	20	27	47

2.4 жадвалда шифокор айбдор деб топилган ёки айбдор эмас деб баҳоланган ҳолатлар таҳлил қилинган. Жами 47 та ҳолатдан 24 тасида (51,1%) тиббий ёрдамда шифокорнинг хатоси мавжуд деб топилган. Шулардан 15 таси ўлим билан якунланган, бу эса шифокор айби бор ҳолатларда ўлим кўрсаткичи 62,5% ни ташкил этишини кўрсатади. Айб топилмаган 23 та ҳолатдан 12 тасида ўлим қайд этилган. Бу таҳлил тиббий ёрдам сифатини ҳуқуқий ва касбий жиҳатдан баҳолашда шифокор айбининг салбий оқибатларга таъсирини яққол намоён этади.

Ўрганилган комиссиян экспертиза хулосаларида шифокорнинг айбдорлик ҳолати
Расм 2.4.



Ўрганилган қайта ва комиссиян экспертиза хулосаларида айбдорлик ва айбсизлик ҳолатлари деярли тенг улушда қайд этилган. Бу эса ҳар бир ҳолатни алоҳида ва мукаммал таҳлил қилиш, тиббий ҳужжатлар, бемор ҳолати, амалга оширилган муолажалар ва клиник қарорлар асосида ҳолис хулоса чиқариш кераклигини кўрсатди.

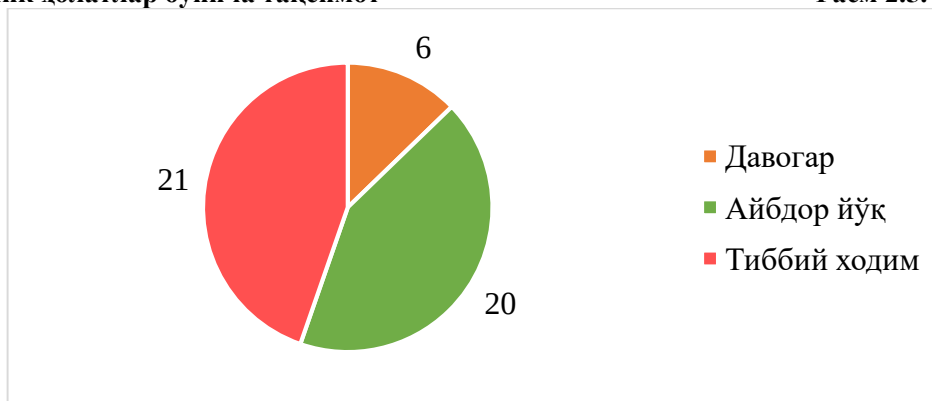
Таҳлилларда аниқланган шифокорларнинг айбдорлик ҳолатлар (тирик шахс ва мурдалар) бўйича тақсимооти
Жадвал 2.5

Айбдорлик томони	Тирик	Ўлган	Жами
Давогар	4	2	6
Йўқ	9	11	20
Тиббий ходим	7	14	21
Жами	20	27	47

2.5 жадвалда 47 та экспертиза хулосалари асосида шахснинг ҳаётий ҳолатига қараб (тирик ёки ўлган) қайси томоннинг айбдорлиги аниқлангани кўрсатилган. Улардан 21 та ҳолатда тиббий ходимлар, 6 та ҳолатда давогар томонидан қоида бузарлик содир этилгани, 20 та ҳолатда эса аниқ айбдор топилмагани қайд этилган. Тиббий ходимлар айбдор деб топилган 21 та ҳолатнинг 14 таси ўлим билан якунлангани, касбий масъулиятнинг салбий оқибатларга олиб келиши мумкинлигини тасдиқлади.

Айбдорлик ҳолатлар бўйича тақсимот

Расм 2.5.



2.4 расмда 47 та ҳолатда айбдор шахс сифатида баҳоланган тиббиёт ходими 21 та (45%) ни, айбдор аниқланмаган ҳолатлар 20 та (43%) ва 6 та ҳолатда даъвогар (яъни бемор ёки унинг яқинлари) бўлиб, ўрганилган ҳолатларнинг қарийиб ярмида тиббий ходимларнинг айбдорлиги, қолган ҳолатларда айбдор шахс сифатида даъвогар ва айбдорлик умуман аниқланмаган. Бу натижалар суд тиббий экспертиза жараёнида ҳар бир ҳолатнинг индивидуал таҳлили ва далилларга асосланган баҳоси қандай муҳим аҳамият касб этишини тасдиқлади.

Изданишларимизда аниқланган қонун бузилиши ҳолатлари мавжудлиги ва уларнинг оқибатидаги ўлим ҳолатлари билан боғлиқлиги кўрсаткичлари

Жадвал 2.6

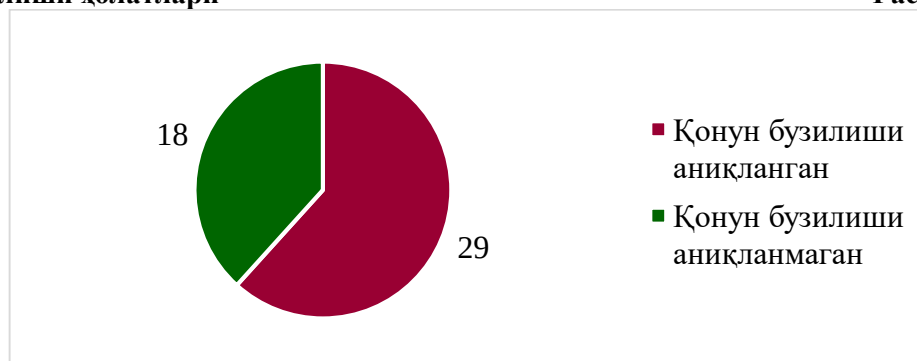
Қонун бузулиш ҳолатлари мавжудлиги	Тирик шахсларга нисбатан	Ўлим ҳолатига олиб келган ҳолатлар	Жами
Қонун бузулиши аниқланган	13	16	29
Қонун бузулиши аниқланмаган	7	11	18
Жами	20	27	47

2.6 жадвалда таҳлил қилинган 47 та экспертиза хулосаси асосида тиббий ёрдам кўрсатиш жараёнида қонун бузилиши ҳолатлари қай даражада учрагани ва бу ҳолатларнинг инсон ўлимига сабаб бўлгани ёки бўлмагани кўрсатди. Жумладан, 29 та ҳолатда (61,7%) қонун бузилиши қайд этилган бўлиб, уларнинг 16 таси ўлим билан якунланган. Шу билан бирга, 18 та ҳолатда (38,3%) қонун бузилиши аниқланмади. Бу маълумотлар суд тиббий экспертизада ҳуқуқий баҳолашнинг аҳамияти ва профилактика чораларини белгилаш зарурлигини кўрсатади.

Ўрганилган 47 та қайта ва комиссия экпертиза хулосаларида 29 та ҳолатда (61.7%) қонун бузилиши, 18 та ҳолатда (38.3%) эса қонун бузилиши аниқланмаган. Тиббий амалиёт давомида тиббий ходимлар томонидан ҳуқуқбузарлик ҳолатлари қайд этилмаган, уларнинг ҳаракатлари қонун ва тиббий стандартларга мос. Таҳлил қилинган ҳолатларнинг салмоқли қисмида тиббий ёки ташкилотчилик жиҳатидан ҳуқуқбузарликлар мавжуд. Тиббий муассасаларда амалий фаолиятни тартибга солиш, масъулиятни ошириш ва тиббий ҳужжатлаштиришда ҳуқуқий билимларни мустаҳкамлаш зарурлигини кўрсатди.

Қонун бузилиши ҳолатлари

Расм 2.6

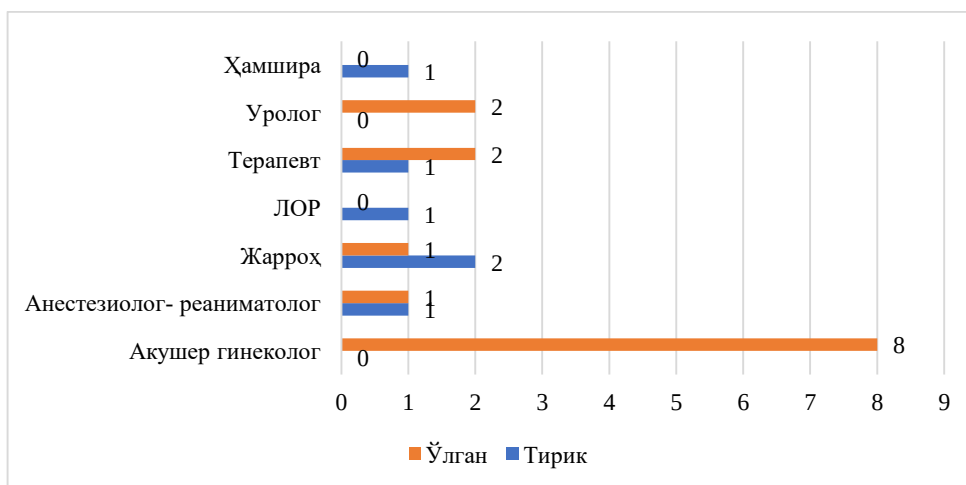


2023-2025 йилларда ўрганилган жиноят материаллари ва мураккаб экспертизалар бўлимида ўтказилган (47 та) қайта ва комиссия суд тиббий экспертизаларда қайд этилган хатоларнинг шифокор мутахассисликлари кесимида тақсимои Жадвал 2.7

Шифокор мутахассислиги	Тирик	Мурда	Жами
Акушер гинеколог		8	8
Анестезиолог- реаниматолог	1	1	2
Жарроҳ	2	1	3
ЛОР	1		1
Терапевт	1	2	3
Уролог		2	2
Ҳамшира	1		1
Айбдор аниқланмади	9	11	20
Шифокорнинг айби билан эмас	5	2	7
Жами	20	27	47

2.7 жадвалда шифокор мутахассислиги бўйича тиббий ёрдам кўрсатишда аниқланган хатолар тақсимои келтирилган. Унга кўра, акушер-гинеколог (8 та ҳолат), анестезиолог-реаниматолог, жарроҳ, терапевт ва уролог мутахассисликлари хатолар қайд этилган ҳолатлар қаторида ажралиб турибди. Шунингдек, 20 та ҳолатда аниқ айбдор шахс белгиланмаган, 7 та ҳолатда эса тиббий хатолик шифокор айби билан боғлиқ эмаслиги қайд этилган. Ушбу тақсимот шифокорлар фаолиятида юқори таваккалликка эга соҳаларни аниқлашда муҳим аҳамият касб этади.

Ўрганилган жиноят иши материаллари ва хулосаларда қайд этилган хатоларнинг шифокор мутахассисликлари кесимида тақсимои Расм 2.7.



Расм 2.6 да экспертиза хулосаларида аниқланган шифокор хатоларининг қайси тиббиёт мутахассислари ҳиссасига тўғри келгани ва улар тирик ёки ўлган шахслар билан боғлиқ ҳолатларда қайд этилгани кўрсатилди. Жумладан, акушер-гинекологлар энг кўп хатога йўл қўйган мутахассислик сифатида 8 та ҳолат бўйича қайд этилган, барчаси ўлим билан яқунланган. Уролог, терапевт ва жарроҳлар ҳар бири бўйича 2 тадан ҳолат қайд этилган бўлиб, уларда ҳам ўлим ҳолатлари билан боғлиқ ҳолатлар учраган. Анестезиолог-реаниматологлар бўйича эса 2 та хатолик ҳолати аниқланган: 1 таси тирик шахслар, 1 таси ўлим ҳолати билан боғлиқ. ЛОР мутахассиси, ҳамшира, ва жарроҳ мутахассисликларида ҳар бири бўйича 1 тадан тирик шахс билан боғлиқ хатолар аниқланган. Акушер-гинекологик амалиётларда шифокор хатолари кўп учраётгани уларнинг клиник фаолиятида юқори масъулият ва хатар даражаси мавжудлигини кўрсатади. Шунингдек, анестезиология ва жарроҳлик соҳаларида ҳам хатолар қайд этилган бўлиб, бу тиббиётнинг юқори хавфли йўналишларида хатолар эҳтимоли катта эканлигини англатади.

Жиноят ишлари бўйича тайинланган қайта ва комиссия суд тиббий экспертизаларда қонун бузилиши ҳолатлари, Жиноят кодекси моддалари ва шифокор мутахассисликлар кесимида таҳлилий тақсимот (2023-2025 йилларда) Жадвал

2.8

Қонун бузулиши, шифокор мутахассислиги	Тирик	Ўлган	Жами
ЖК 116-модда 1-қисм	3	5	8
Акушер-гинеколог		2	2
Жарроҳ	1	1	2
ЛОР	1		1
Терапевт		2	2
Ҳамшира	1		1
ЖК 116-модда 2-қисм	1	1	2
Акушер-гинеколог		1	1
Анестезиолог-реаниматолог	1		1
ССВ буйруқлари	2	8	10
Акушер-гинеколог		5	5
Анестезиолог-реаниматолог		1	1
Жарроҳ	1		1
Терапевт	1		1
Уролог		2	2
Жами	6	14	20

2.8 жадвалда жиноий иш материаллари асосида ўтказилган 20 та мураккаб ва комиссия суд-тиббий экспертизаларда қайд этилган тиббий хатолар, тегишли ҳуқуқий меъёрлар (Жиноят кодексининг 116-моддаси 1-ва 2-қисмлари ҳамда Соғлиқни сақлаш вазирлигининг буйруқлари) ва мутахассисликлар кесимида таҳлил қилинган. Ўзбекистон Республикаси Жиноят кодексининг 116-модда 1-қисми (шахснинг ўз касбига нисбатан бепарволиги ёки инсофсизлик билан муносабатда бўлиши туфайли касб юзасидан ўз вазифаларини бажармаганлиги ёки лозим даражада бажармаганлиги баданга ўртача оғир ёки шикаст етказилишига сабаб бўлса): 8 та ҳолат қайд этилган бўлиб, шундан 5 таси ўлим билан яқунланган. Бу модда асосида аниқланган хатолар асосан акушер-гинеколог ва терапевтлар фаолиятида учраган. ЖК 116-модда 2-қисми (ушбу модданинг биринчи ёки иккинчи қисмида назарда тутилган қилмишлар эҳтиётсизлик орқасида одам бўлишига сабаб): 2 та ҳолат, жумладан 1 та ўлим ҳолати қайд этилган. ССВ буйруқлари ва клиник протоколлар бузилиши: 10 та ҳолат аниқланган, шундан 8 таси ўлим билан тугаган. Бу кўрсаткич соҳа бўйича амалдаги норматив ҳужжатларга риоя этмаслик оғир оқибатларга сабаб бўлаётганини кўрсатади.

Хулоса

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Республика суд-тиббий экспертиза илмий амалий марказининг Мураккаб экспертизалар бўлимида жиноят ва фуқаролик ишлари доирасида тайинланган 47 та мураккаб экспертиза бўлими қайта ва комиссия экспертиза хулосалари ўрганилди.

1. Ушбу таҳлил орқали тиббий ёрдам кўрсатишда йўл қўйилган касбий, ташкилий ва ҳуқуқий камчиликларни танатоген ятроген ёндашув ва дискриминант таҳлил асосида илмий баҳолаш имкони яратилди.

2. Экспертиза хулосалари йўналиши бўйича тақсимот: Жами 47 та ҳолат таҳлил қилинди. Улардан 20 та ҳолат (42,6%) ўлим билан яқунланган. 27 та ҳолат (57,4%) эса тирик шахслар билан боғлиқ бўлиб, шундан 5 та ҳолат (10,6%) да саломатлик ҳолатини баҳолаш (терговда иштирок этиш қобилияти) ва 22 та ҳолат (46,8%) да тиббий ёрдам сифати экспертизаси сифатида қайд этилган.

3. Жинс ва ҳаётий ҳолат бўйича тақсимот: 22 та ҳолат аёлларга, 21 та ҳолат эркакларга, 4 та ҳолат чақалоқларга таълуқли бўлиб, аёллар ўртасида ўлим ҳолатлари юқори (14 та). Умумий ўлим кўрсаткичи: 27 та ҳолат (57,4%). 3. Айбдорлик муқаррарлиги ва айб субъекти: 24 та ҳолат

(51%) да шифокор айбдор деб топилган. 21 та ҳолат (44,7%) да тиббиёт ходимининг хатоси аниқланган бўлиб, уларнинг 14 таси ўлим ҳолатлари билан яқунланган. Қонун бузилиши 29 та ҳолат (61,7%) да аниқланган. 20 та ҳолат (42,5%) да тиббий хизматда муайян қонунбузарлик, протокол ва буйруқларга риоя этмаслик ҳолати кузатилган.

4. Қонуний баҳолаш ва Жиноят Кодекси моддалари: ЖК 116-модда 1-қисми асосида 8 та ҳолат, 116-модда 2-қисми асосида 2 та ҳолат қайд этилган. ССВ буйруқларини бузиш билан боғлиқ 10 та ҳолат таҳлил қилинди. Ушбу жиноий баҳолаш тиббий хизмат кўрсатишда касбий масъулиятнинг ҳуқуқий баҳосини аниқ белгилашга имкон берди.

5. Шифокор мутахассислиги кесимида таҳлил: Акушер-гинекологлар билан боғлиқ 8 та ўлим ҳолати қайд этилган. Терапевтлар, жарроҳлар ва анестезиологлар иштирокидаги хатолар ҳам ҳалокатли оқибатларга сабаб бўлган. Айниқса, акушерлик амалиётида клиник протоколлар ва буйруқларнинг бузилиши ўлим ҳолатларининг асосий сабабларидан бири сифатида кўрсатилган. Дискриминант функция модели орқали шифокор хатоси натижасидаги ўлим ҳолатларини аниқлашда юқори аниқлик (84,2%) га эришилди.

6. Танатоген ятроген таҳлил хулосаси: Олиб борилган таҳлилларга кўра, айрим ҳолатларда тиббий ёрдам кечиктирилган, асоратларни олдини олиш учун этиологик ва патогенетик ёндашув талаб этилган бўлсада, клиник қарор нотўғри қабул қилинган. Ўлим ҳолатларининг катта қисмида (яъни 15 та) ёрдам кўрсатишда қўпол ташхис ва муолажа хатолари қайд этилган. Ушбу таҳлилий хулоса шуни кўрсатадики, мураккаб экспертизалар бўлими қайта ва комиссиян экспертизалар фақат тиббий жиҳатдан эмас, балки ҳуқуқий, касбий ва ташкилий нуқтаи назардан ҳам комплекс таҳлил қилиниши лозим. Жиноят ишлари юзасидан тайинланган экспертизалар орқали тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, малакалилик даражаси ва тартиб интизом билан боғлиқ тизимли муаммолар аниқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Каримов РХ, Мусаев УМ, Рузметова ДТ. Ятрогения на примерах из практики (по данным литературного обзора). In: International Conference on Multidisciplinary Science. 2023;1(1):10-12.
2. Каримов РХ, и др. Ятрогения в неонатологии (по данным литературного обзора). International Conference on Multidisciplinary Science. 2023;1(3):76-78.
3. Каримов РХ, и др. Врачебные ошибки в практике акушеров-гинекологов. In: Past and Future of Medicine: International Scientific and Practical Conference. 2023;2:114-117.
4. Юлдашев БС, и др. Ҳомила ва янги туғилган чақалоқлар мурдасининг суд тиббий экспертизаси (текшируви). Ўқув қўлланма. Тошкент: O'ZKITOBSAVDONASHRIYOTI NMIU; 2023. 96 с.
5. Ражапов АА, и др. Туғруқ травмаларида чақалоқларнинг ўлим сабаблари. International Scientific Innovation Research Conference. 2024;1(9):20-22.
6. Karimov RX, Musaev UM. Analysis of research and commission forensic expertises conducted on living persons. American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences. 2023;1(5):61-63.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УДК 618.36-007.251:618.14-089.168.1-06:618.5

ВЕДЕНИЕ РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ПАТОЛОГИЧЕСКИМ ПРЕДЛЕЖАНИЕМ ПЛАЦЕНТЫ С РУБЦОМ НА МАТКЕ

Н.Х. Олимова, С.А. Матьякубова

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул.
Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Патологическое предлежание плаценты у беременных с рубцом на матке является одной из наиболее сложных и прогностически неблагоприятных проблем современного акушерства. В последние годы отмечается устойчивый рост частоты данной патологии, что связано прежде всего с увеличением количества операций кесарево сечение, повторных хирургических вмешательств на матке и улучшением выживаемости женщин репродуктивного возраста после оперативного родоразрешения. Наличие рубца на матке нарушает процессы нормальной имплантации и плацентации, способствуя формированию предлежания плаценты и развитию различных форм Placenta accreta spectrum.

Ключевые слова: Аутогемотрансфузия, кесарево сечение, placenta accreta spectrum, cell-saver.

LABOR MANAGEMENT IN PREGNANT WOMEN WITH PATHOLOGICAL PLACENTA PREVIA WITH A UTERINE SCAR

N.Kh. Olimova, S.A. Matyakubova

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, Farobiy Street, 2,
Tel: +998781507825 Email: info@tdmu.uz

✓ Resume

Pathological placenta previa in pregnant women with a uterine scar is one of the most complex and prognostically unfavorable problems in modern obstetrics. In recent years, there has been a steady increase in the incidence of this pathology, primarily due to the increase in the number of cesarean sections, repeat uterine surgeries, and improved survival rates for women of reproductive age after operative delivery. The presence of a uterine scar disrupts normal implantation and placentation, contributing to the development of placenta previa and various forms of placenta accreta spectrum.

Keywords: Autologous blood transfusion, cesarean section, placenta accreta spectrum, cell-saver.

PATOLOGIK YO'LDA OLDINDA BO'LGAN BACHAN CHANDI BILAN HOMILADORLIK AYOLLARDA TO'G'RIQNI BOSHQARISH

N.X. Olimova, S.A. Matyakubova

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston, Farobiy ko'chasi, 2,
Tel: +998781507825 Elektron pochta: info@tdmu.uz

✓ Rezyume

Bachadon chandig'i bo'lgan homilador ayollarda patologik yo'ldosh oldinda joylashishi zamonaviy akusherlikdagi eng murakkab va prognostik jihatdan noqulay muammolardan biridir. So'nggi yillarda ushbu patologiyani tarqalishi barqaror ravishda oshib bormoqda, bu asosan sezaryen, takroriy bachadon operatsiyalari sonining ko'payishi va operatsiyadan keyin reproduktiv yoshdagi ayollarning omon qolish darajasining oshishi bilan bog'liq. Bachadon chandig'ining mavjudligi normal implantatsiya va yo'ldosh joylashuvini buzadi, yo'ldosh oldinda joylashishi va yo'ldosh akkreta spektrining turli shakllarining rivojlanishiga hissa qo'shadi.

Kalit so'zlar: Avtolog qon quyish, sezaryen, platsenta akkreta spektri, hujayra saqllovchi.

Актуальность

В условиях массивного акушерского кровотечения особое значение приобретает применение современных кровосберегающих технологий, направленных на быстрое и полноценное восполнение циркулирующего объема крови. Одним из наиболее перспективных методов является интраоперационная аппаратная аутогемотрансфузия, основанная на сборе, обработке и возврате пациентке собственных эритроцитов во время операции [9, 14]. Использование аппарата аутогемотрансфузии позволяет существенно уменьшить потребность в донорских компонентах крови, снизить риск посттрансфузионных осложнений, минимизировать трансфузионную нагрузку и повысить безопасность органосохраняющих операций при патологической плацентации [3, 13].

Современные исследования свидетельствуют, что применение аппаратной аутогемотрансфузии при кесаревом сечении у пациенток высокого геморрагического риска способствует более стабильному поддержанию гемодинамики, снижению частоты массивных гемотрансфузий, уменьшению длительности пребывания в Отделении реанимации и интенсивной терапии и улучшению послеоперационных исходов [4, 14]. Особенно важным является использование данной технологии у беременных с PAS, где объем кровопотери нередко превышает 2000–3000 мл и требует немедленной компенсации [15].

Несмотря на развитие современных хирургических и анестезиологических технологий, в настоящее время отсутствует единый алгоритм ведения родов у беременных с патологическим предлежанием плаценты и рубцом на матке, включающий оценку прогностических критериев массивного кровотечения, стратификацию геморрагического риска и дифференцированное применение аппаратной аутогемотрансфузии [7, 16]. Недостаточно изученными остаются вопросы определения показаний к использованию системы cell-saver, оценки её клинической эффективности при органосохраняющих операциях и влияния на материнские исходы [11, 13].

Цель исследования: оптимизация ведения родов у беременных с патологическим предлежанием плаценты и рубцом на матке на основе разработки прогностических критериев массивного кровотечения и применения интраоперационной аппаратной аутогемотрансфузии.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 162 беременные с предлежанием плаценты и рубцом на матке, которые находились на обследовании, лечении и родоразрешении в РСНПМЦМиР Хорезмского филиала в период с 2021 по 2025 года. Ведение пациенток осуществлялось в соответствии с действующими национальными клиническими рекомендациями и международными протоколами FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics), ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) и RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists).

Исследование выполнено в дизайне ретроспективно-проспективного когортного исследования. Ретроспективный этап включал изучение медицинской документации, клинико-анамнестических данных, результатов инструментальных исследований и особенностей оперативного родоразрешения. Проспективный этап предусматривал комплексное клинико-инструментальное обследование пациенток, оценку факторов риска массивного акушерского кровотечения, проведение морфологического и иммуногистохимического исследования плацентарного ложа, а также анализ эффективности интраоперационной аппаратной аутогемотрансфузии.

В зависимости от объема интраоперационной кровопотери все пациентки были разделены на две группы. В основную группу вошли 44 беременные, у которых во время оперативного родоразрешения развилось массивное акушерское кровотечение (ОГ). В соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения и современными клиническими рекомендациями массивным считали кровотечение объемом более 1500 мл. Группу сравнения составили 118 пациенток, у которых объем кровопотери не превышал 1500 мл (ГС).

Критериями включения в исследование являлись наличие предлежания плаценты, рубца на матке после кесарева сечения или других реконструктивно-пластических операций на матке, а также завершение беременности путем абдоминального родоразрешения.

Критериями исключения служили многоплодная беременность, врожденные пороки развития плода, тяжелая экстрагенитальная патология в стадии декомпенсации и неполный объем клинико-инструментального обследования.

Всем пациенткам проводилось комплексное клиническое обследование с анализом анамнестических, акушерских и соматических данных. Изучались возраст беременных, количество беременностей и родов, число предыдущих кесаревых сечений, наличие оперативных вмешательств на матке, особенности течения настоящей беременности, случаи антенатального кровотечения и срок родоразрешения.

Инструментальное обследование включало ультразвуковое исследование органов малого таза с оценкой локализации плаценты, степени перекрытия внутреннего зева, толщины миометрия в области рубца на матке, наличия плацентарных лакун, нарушения ретроплацентарной гипоксической зоны, повышенной васкуляризации и других признаков патологической инвазии плаценты. Цветовое доплеровское картирование использовалось для оценки особенностей сосудистой архитектоники плацентарного ложа и степени вовлечения миометрия в патологический процесс.

Результат и обсуждения

Анализ возрастной структуры обследованных пациенток показал, что основную долю беременных с предлежанием плаценты и рубцом на матке в обеих исследуемых группах составили женщины активного репродуктивного возраста от 30 до 35 лет. В основной группе данный возрастной интервал был представлен 21 пациенткой (47,7%), тогда как в группе сравнения - 52 женщинами (44,1%). Таким образом, практически каждая вторая пациентка в исследовании относилась к возрастной категории 30–35 лет (табл. 1).

Таблица 1

Распределение беременных с предлежанием плаценты и рубцом на матке по возрастным группам

Возраст, лет	Основная группа (n=44)	Группа сравнения (n=118)	χ^2	p
20–25	1 (2,3%)	9 (7,6%)	1,57	0,210
25–30	12 (27,3%)	34 (28,8%)	0,04	0,846
30–35	21 (47,7%)	52 (44,1%)	0,17	0,679
35–45	10 (22,7%)	23 (19,5%)	0,22	0,640
Общее сравнение распределения	44 (100%)	118 (100%)	1,78	0,620

Анализ распределения обследованных пациенток по количеству родов показал наличие статистически значимых различий между основной группой и группой сравнения ($\chi^2=12,18$; $p=0,007$). Полученные данные свидетельствуют о том, что развитие массивного акушерского кровотечения у беременных с предлежанием плаценты и рубцом на матке ассоциировано с более высоким паритетом (табл. 2).

Таблица 2

Распределение обследованных пациенток по количеству родов в анамнезе

Количество родов	Основная группа (n=44)	Группа сравнения (n=118)	χ^2	p
II роды	4 (9,1%)	44 (37,3%)	12,26	0,0005
III роды	20 (45,5%)	58 (49,2%)	0,18	0,671
IV роды	17 (38,6%)	33 (28,0%)	1,69	0,194
V роды	3 (6,8%)	5 (4,2%)	0,47	0,492
Общее сравнение	44 (100,0%)	118 (100,0%)	12,18	0,007

В структуре паритета пациенток основной группы преобладали III и IV роды, которые были зарегистрированы у 20 (45,5%) и 17 (38,6%) женщин соответственно. В группе сравнения аналогичные показатели составили 49,2% (58 из 118) и 28,0% (33 из 118). Таким образом, на

долю III–IV родов приходилось 84,1% всех наблюдений в основной группе и 77,2% в группе сравнения.

Особого внимания заслуживает распределение пациенток по числу повторных родов. Частота IV–V родов в основной группе достигала 45,4% (20 из 44), тогда как среди пациенток без массивного кровотечения данный показатель составил 32,2% (38 из 118), что в 1,4 раза ниже. Это свидетельствует о тенденции к увеличению риска массивной кровопотери у многорожавших женщин с предлежанием плаценты и рубцом на матке.

Анализ распределения пациенток по виду предлежания плаценты выявил статистически значимые различия между исследуемыми группами ($\chi^2=24,87$; $p<0,001$). Полученные результаты свидетельствуют о тесной взаимосвязи между характером расположения плаценты и риском развития массивного акушерского кровотечения у беременных с рубцом на матке (табл. 4).

Таблица 3

Распределение обследованных пациенток по виду предлежания плаценты

Вид предлежания плаценты	Основная группа (n=44)	Группа сравнения (n=118)	χ^2	p
Полное предлежание	43 (97,7%)	78 (66,1%)	16,55	<0,001
Частичное предлежание	1 (2,3%)	12 (10,2%)	2,72	0,099
Низкое расположение плаценты	0 (0%)	28 (23,7%)	12,56	<0,001
Всего	44 (100,0%)	118 (100,0%)	24,87	<0,001

В структуре плацентарной локализации у пациенток основной группы практически во всех наблюдениях диагностировалось полное предлежание плаценты - у 43 из 44 женщин (97,7%). В группе сравнения данный показатель был существенно ниже и составил 66,1% (78 из 118). Различия носили высокодостоверный характер ($\chi^2=16,55$; $p<0,001$). Таким образом, частота полного предлежания плаценты среди пациенток с массивным кровотечением была в 1,5 раза выше по сравнению с группой без геморрагических осложнений.

Частичное предлежание плаценты встречалось значительно реже и было зарегистрировано лишь у одной пациентки основной группы (2,3%) и у 12 женщин группы сравнения (10,2%). Несмотря на более высокую распространенность данной формы в группе сравнения, статистически значимых различий между группами не выявлено ($\chi^2=2,72$; $p=0,099$).

Низкое расположение плаценты отсутствовало среди пациенток с массивным акушерским кровотечением, тогда как в группе сравнения данный вариант плацентации наблюдался у 28 женщин (23,7%). Выявленные различия были статистически значимыми ($p<0,001$), что свидетельствует о значительно более благоприятном течении беременности и родоразрешения при низком расположении плаценты по сравнению с ее полным предлежанием.

К числу ведущих прогностических критериев относятся: полное предлежание плаценты, наличие двух и более кесаревых сечений в анамнезе, тяжелые формы PAS, прежде всего placenta percreta, ультразвуковые признаки патологической инвазии плаценты, а также высокий паритет (табл. 9).

Таблица 4

Основные предикторы массивного акушерского кровотечения

Предиктор	Основная группа (n=44)	Группа сравнения (n=118)	χ^2	p
Полное предлежание плаценты	43 (97,7%)	78 (66,1%)	16,55	<0,001
≥ 2 кесаревых сечения в анамнезе	36 (81,8%)	51 (43,2%)	19,24	<0,001
Placenta percreta	29 (65,9%)	11 (9,3%)	54,96	<0,001
PAS по данным УЗИ	43 (97,7%)	73 (61,9%)	20,27	<0,001
Истончение миометрия <1 мм	35 (79,5%)	27 (22,9%)	43,56	<0,001
Отсутствие ретроплацентарной зоны	37 (84,1%)	34 (28,8%)	39,78	<0,001
Bridging vessels	31 (70,5%)	18 (15,3%)	46,29	<0,001
IV–V роды в анамнезе	20 (45,4%)	38 (32,2%)	12,18	0,007

Проведенный анализ показал, что наиболее выраженная статистическая связь с развитием массивного кровотечения была установлена для placenta percreta. Данная форма патологической плацентации выявлена у 29 (65,9%) пациенток основной группы и только у 11 (9,3%) женщин группы сравнения ($\chi^2=54,96$; $p<0,001$). Следовательно, placenta percreta следует рассматривать как один из наиболее значимых предикторов критической интраоперационной кровопотери.

Вторым важным критерием является наличие двух и более кесаревых сечений в анамнезе. В основной группе данный фактор отмечен у 36 (81,8%) пациенток, тогда как в группе сравнения - у 51 (43,2%) женщины ($\chi^2=19,24$; $p<0,001$). Это подтверждает прямую связь между повторными оперативными вмешательствами на матке, нарушением структуры нижнего сегмента и повышением риска патологической плацентации. В структуре кровопотери у пациенток основной группы наиболее часто встречался объем от 2500 до 3000 мл, который был зарегистрирован у 19 из 44 женщин (43,2%). Кровопотеря в пределах 1500–2500 мл отмечена у 16 (36,4%) пациенток, а наиболее тяжелые геморрагические осложнения с объемом кровопотери 3000–4000 мл выявлены у 9 (20,4%) беременных. Следовательно, практически у двух третей пациенток основной группы (63,6%) объем кровопотери превышал 2500 мл, что свидетельствует о крайне высокой частоте тяжелых геморрагических осложнений.

В группе сравнения преобладала кровопотеря от 500 до 1000 мл, зарегистрированная у 55 из 118 пациенток (46,6%). Объем кровопотери от 1000 до 1500 мл отмечен у 40 женщин (33,9%), тогда как кровопотеря менее 500 мл наблюдалась у 23 пациенток (19,5%). Таким образом, у 66,1% беременных группы сравнения объем кровопотери не превышал 1000 мл, что соответствует физиологически и клинически приемлемому уровню кровопотери при оперативном родоразрешении.

Средний объем интраоперационной кровопотери в основной группе составил 2631 ± 560 мл, тогда как в группе сравнения данный показатель был равен 822 ± 290 мл. Различия между группами были статистически значимыми ($p<0,001$). Следовательно, средняя кровопотеря у пациенток с массивным акушерским кровотечением превышала аналогичный показатель группы сравнения в 3,2 раза.

Обсуждение

Одной из задач настоящего исследования являлась оценка эффективности применения интраоперационной аппаратной аутогемотрансфузии у беременных с предлежанием плаценты и рубцом на матке. Аппарат интраоперационной аутогемотрансфузии был использован у 27 из 44 пациенток (61,4%) с массивным акушерским кровотечением (рис. 1). У остальных 17 (38,6%) женщин операция выполнялась без применения аппаратной аутогемотрансфузии.

Выводы

1. У беременных с патологическим предлежанием плаценты и рубцом на матке наиболее значимыми предикторами развития массивного акушерского кровотечения являются полное предлежание плаценты, наличие двух и более кесаревых сечений в анамнезе, тяжелые формы Placenta Accreta Spectrum (особенно placenta percreta), а также ультразвуковые признаки глубокой инвазии плаценты (истончение миометрия менее 1 мм, отсутствие ретроплацентарной зоны и bridging vessels).

2. Разработанная прогностическая шкала позволяет эффективно стратифицировать пациенток по степени риска массивного акушерского кровотечения и обладает высокой диагностической эффективностью: чувствительность алгоритма составила 90,9%, специфичность - 84,7%, а общая диагностическая точность - 86,4%.

3. Применение интраоперационной аппаратной аутогемотрансфузии у пациенток высокого геморрагического риска способствует снижению потребности в донорских компонентах крови, уменьшению длительности антибактериальной терапии с 9,5 до 5,2 суток и сокращению сроков послеоперационной госпитализации с 23,2 до 6,2 койко-дня.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Игитова МБ, Боровков ВА, Ершова ЕГ, Пачковская ОЮ, Черкасова ТМ, Гольцова НП. Факторы риска вставания плаценты у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения. Доктор.Ру. 2019;(4):14-18. doi:10.31550/1727-2378-2019-159-4-14-18.
2. Ищенко АИ, Ящук АГ, Мурашко АВ, Чушков ЮВ, Мусин ИИ, Берг ЭА, Бирюков АА. Органосохраняющие операции на матке при вставании плаценты: клинический опыт. Креативная хирургия и онкология. 2020;10(1):22-27. doi:10.24060/2076-3093-2020-10-1-22-27.
3. Патологическое прикрепление плаценты: предлежание и вставание плаценты. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2023. ID 767.
4. Послеродовое кровотечение. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2021-2023.
5. Шмаков РГ, Пирогова ММ, Васильченко ОН, и др. Органосохраняющие операции при аномальной инвазии плаценты: 5-летний опыт Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова. Доктор.Ру. 2019;(11):29-34.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists, Society for Maternal-Fetal Medicine. Obstetric Care Consensus No. 7: Placenta Accreta Spectrum. Obstet Gynecol. 2018;132(6):e259-e275.
7. Allen L, Jauniaux E, Hobson S, Papillon-Smith J, Belfort MA. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: nonconservative surgical management. Int J Gynecol Obstet. 2018;140(3):281-290. doi:10.1002/ijgo.12409.
8. Flores-Mendoza H, Shehata N, Murji A, et al. Use of intraoperative red cell salvage in the contemporary management of placenta accreta spectrum disorders. Can J Anaesth. 2023;70:1544-1546. doi:10.1007/s12630-023-02490-7.
9. Hussein AM, Ali MK, Abbas AM. Intraoperative cell salvage in cesarean section with placenta accreta spectrum. J Matern Fetal Neonatal Med. 2021;34(15):2485-2491.
10. Jauniaux E, Ayres-de-Campos D, Langhoff-Roos J, Fox KA, Collins S. FIGO classification for the clinical diagnosis of placenta accreta spectrum disorders. Int J Gynecol Obstet. 2019;146(1):20-24.

Поступила 20.06.2026

Received: 20.06.2026, Accepted: 06.07.2026, Published: 10.07.2026

UQK 616.61-036.12-07:575.174.015.3:577.21

SURUNKALI BUYRAK KASALLIGINING III VA V BOSQICHLARIDA TGF- β 1 GENI POLIMORFIZMI HAMDA BUYRAK ICHKI GEMODINAMIKASI KO'RSATKICHLARI O'RTASIDAGI BOG'LIQLIK

Bobojonov Izzat Shonazar o'g'li <https://orcid.org/0009-0000-0810-075X>

E-mail: redmi5plusizzat@gmail.com

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Rezyume

Ushbu maqolada surunkali buyrak kasalligining III va V bosqichlarida Transforming Growth Factor Beta 1 (TGF- β 1) geni polimorfizmi hamda buyrak ichki gemodinamikasi ko'rsatkichlari o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik tahlil qilingan. Surunkali buyrak kasalligi dunyo miqyosida keng tarqalgan bo'lib, uning rivojlanishi va progressiv kechishida genetik omillar, xususan TGF- β 1 geni muhim ahamiyat kasb etadi. Tadqiqotda TGF- β 1 geni polimorfizmi molekulyar-genetik usullar yordamida aniqlanib, buyrak ichki gemodinamikasi Doppler ultratovush tekshiruvi orqali baholangan. Bemorlarda rezistentlik indeksi, pulsatsiya indeksi, maksimal sistolik va yakuniy diastolik qon oqimi tezligi kabi gemodinamik ko'rsatkichlar genotiplarga nisbatan qiyosiy tahlil qilingan. Olingan natijalar TGF- β 1 geni polimorfizmi buyrak mikrosirkulyatsiyasidagi o'zgarishlar va kasallikning og'irlashish darajasi bilan uzviy bog'liqligini ko'rsatadi. Mazkur tadqiqot natijalari surunkali buyrak kasalligini erta prognozlash, yuqori xavf guruhiga mansub bemorlarni aniqlash hamda shaxsga yo'naltirilgan diagnostika va davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: Surunkali buyrak kasalligi, TGF- β 1 geni, gen polimorfizmi, buyrak ichki gemodinamikasi, Doppler ultratovush, buyrak fibrozi, rezistentlik indeksi, genetik marker, nefrologiya, prognoz.

ASSOCIATION BETWEEN TGF- β 1 GENE POLYMORPHISM AND INTRARENAL HEMODYNAMIC PARAMETERS IN STAGES III AND V OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

Bobojonov Izzat <https://orcid.org/0009-0000-0810-075X>

E-mail: redmi5plusizzat@gmail.com

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

This article investigates the association between Transforming Growth Factor Beta 1 (TGF- β 1) gene polymorphism and intrarenal hemodynamic parameters in patients with stages III and V of chronic kidney disease (CKD). Chronic kidney disease is a major global health concern characterized by progressive deterioration of renal function and a high burden of morbidity and mortality. Genetic factors, particularly polymorphisms of the TGF- β 1 gene, play a crucial role in the development of renal fibrosis and the progression of kidney damage. In this study, TGF- β 1 gene polymorphism was identified using molecular genetic techniques, while intrarenal hemodynamic parameters were assessed by Doppler ultrasonography. Hemodynamic indices, including the resistive index, pulsatility index, peak systolic velocity, and end-diastolic velocity, were comparatively analyzed according to patients' genotypes. The findings demonstrate that genetic variations of the TGF- β 1 gene are closely associated with alterations in renal microcirculation and the severity of chronic kidney disease. The results of this study may contribute to the early prediction of disease progression, identification of high-risk patients, and development of personalized diagnostic and therapeutic strategies in modern nephrology.

Keywords: Chronic kidney disease, TGF- β 1 gene, gene polymorphism, intrarenal hemodynamics, Doppler ultrasonography, renal fibrosis, resistive index, genetic marker, nephrology, prognosis.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА TGF- β 1 И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНУТРИПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ III И V СТАДИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Бобожонов Иззат Шоназар угли

<https://orcid.org/0009-0000-0810-075X> E-mail: redmi5plusizzat@gmail.com

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

В данной статье исследуется взаимосвязь между полиморфизмом гена Transforming Growth Factor Beta 1 (TGF- β 1) и показателями внутрипочечной гемодинамики у пациентов с III и V стадиями хронической болезни почек (ХБП). Хроническая болезнь почек является одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем современной нефрологии, характеризующейся прогрессирующим снижением функции почек и высоким риском развития осложнений. Существенную роль в развитии почечного фиброза и прогрессировании заболевания играют генетические факторы, в частности полиморфизм гена TGF- β 1. В исследовании полиморфизм гена TGF- β 1 определялся с использованием молекулярно-генетических методов, а показатели внутрипочечной гемодинамики оценивались методом доплерографического ультразвукового исследования. Проведен сравнительный анализ индекса резистентности, индекса пульсации, максимальной систолической и конечной диастолической скорости кровотока в зависимости от генотипов пациентов. Полученные результаты свидетельствуют о тесной взаимосвязи полиморфизма гена TGF- β 1 с нарушениями почечной микроциркуляции и степенью прогрессирования хронической болезни почек. Результаты исследования могут быть использованы для раннего прогнозирования течения заболевания, выявления пациентов группы высокого риска, а также совершенствования персонализированных методов диагностики и лечения.

Ключевые слова: Хроническая болезнь почек, ген TGF- β 1, полиморфизм гена, внутрипочечная гемодинамика, доплерография, почечный фиброз, индекс резистентности, генетический маркер, нефрология, прогноз.

Dolzarbligi

Surunkali buyrak kasalligi (SBK) bugungi kunda dunyo sog'liqni saqlash tizimining eng dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi. Ushbu kasallikning tarqalish sur'atlari yil sayin ortib borayotgani, bemorlarning mehnatga layoqatini pasaytirishi, yurak-qon tomir asoratlari hamda terminal buyrak yetishmovchiligining rivojlanishiga olib kelishi uning tibbiy va ijtimoiy ahamiyatini yanada oshirmoqda. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti va nefrologik assotsiatsiyalar ma'lumotlariga ko'ra, katta yoshdagi aholining qariyb 10–15 foizida surunkali buyrak kasalligining turli bosqichlari uchraydi. Ayniqsa, kasallikning III bosqichidan boshlab glomerulyar filtratsiya tezligining sezilarli kamayishi kuzatiladi, V bosqichida esa terminal buyrak yetishmovchiligi shakllanib, buyrak o'rnini bosuvchi davolash usullarini qo'llash zarurati yuzaga keladi.

So'nggi yillarda surunkali buyrak kasalligining rivojlanish mexanizmlarini molekulyar-genetik darajada o'rganishga alohida e'tibor qaratilmoqda. Kasallikning kelib chiqishi va progressiv rivojlanishida nafaqat metabolik hamda gemodinamik omillar, balki genetik predispozitsiya ham muhim o'rin tutadi. Shu nuqtai nazardan Transforming Growth Factor Beta 1 (TGF- β 1) geni eng ko'p o'rganilgan genetik markerlardan biri hisoblanadi. Mazkur gen tomonidan kodlanadigan sitokin hujayralar proliferatsiyasi, differensiyalanishi, yallig'lanish jarayonlari, ekstrasellyulyar matriks sintezi va fibroz rivojlanishini boshqaruvchi asosiy biologik regulyatorlardan biridir. TGF- β 1 ekspressiyasining ortishi buyrak interstitsial fibrozi, glomeruloskleroz va nefronlarning progressiv yo'qolishi bilan chambarchas bog'liq.

Gen polimorfizmi natijasida TGF- β 1 oqsilining ekspressiyasi va biologik faolligi o'zgarishi mumkin. Ayrim allellar sitokin ishlab chiqarilishining kuchayishiga olib kelib, fibrotik jarayonlarni jadallashtiradi. Natijada buyrak parenximasida strukturaviy qayta qurilish, mikrosirkulyatsiya buzilishi

va funksional yetishmovchilik rivojlanadi. Shu sababli TGF- β 1 geni polimorfizmini aniqlash surunkali buyrak kasalligining rivojlanish xavfini baholash hamda prognozini belgilashda istiqbolli biomarker sifatida qaralmoqda [1,2].

Buyrak ichki gemodinamikasining buzilishi ham surunkali buyrak kasalligining asosiy patogenetik bo'g'inlaridan biri sanaladi. Buyrak arteriyalarida qon oqimining kamayishi, tomir qarshiligining ortishi va mikrosirkulyator o'zgarishlar nefronlarning ishemik shikastlanishiga olib keladi. Doppler ultratovush tekshiruvi yordamida rezistentlik indeksi (RI), pulsatsiya indeksi (PI), maksimal sistolik tezlik (PSV) hamda yakuniy diastolik tezlik (EDV) kabi ko'rsatkichlarni aniqlash buyrak ichki gemodinamikasini invaziv bo'lmagan usulda baholash imkonini beradi. Mazkur ko'rsatkichlar kasallikning bosqichi, parenxima zararlanish darajasi hamda prognozi bilan uzviy bog'liq ekanligi ko'plab tadqiqotlarda qayd etilgan.

Shunga qaramay, TGF- β 1 geni polimorfizmi bilan buyrak ichki gemodinamikasi ko'rsatkichlari o'rtasidagi bog'liqlik, ayniqsa surunkali buyrak kasalligining III va V bosqichlarida yetarli darajada o'rganilmagan. Mazkur yo'nalishdagi tadqiqotlar kasallikning individual kechishini oldindan baholash, yuqori xavf guruhiga mansub bemorlarni aniqlash va shaxsga yo'naltirilgan davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ahamiyat kasb etadi. Shu munosabat bilan ushbu tadqiqotning maqsadi surunkali buyrak kasalligining III va V bosqichlarida TGF- β 1 geni polimorfizmi hamda buyrak ichki gemodinamikasi ko'rsatkichlari o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni kompleks baholashdan iborat [3,4].

Adabiyotlar tahlili: surunkali buyrak kasalligi (SBK) bugungi kunda dunyo miqyosida sog'liqni saqlash tizimi oldida turgan eng dolzarb muammolardan biri hisoblanadi. So'nggi yillarda kasallikning rivojlanish mexanizmlarini molekulyar-genetik darajada o'rganishga qaratilgan tadqiqotlar soni sezilarli darajada ortdi. Zamonaviy ilmiy qarashlarga ko'ra, surunkali buyrak kasalligining rivojlanishi faqat gemodinamik va metabolik buzilishlar bilan emas, balki yallig'lanish, fibroz hamda irsiy omillar bilan ham uzviy bog'liqdir [1,2].

KDIGO 2024 klinik tavsiyalarida surunkali buyrak kasalligini erta aniqlash, glomerulyar filtratsiya tezligini (GFR) muntazam baholash hamda albuminuriya darajasini nazorat qilish kasallik progressiyasini sekinlashtirishning asosiy yo'nalishlari sifatida e'tirof etilgan. Mazkur qo'llanmada genetik biomarkerlarning klinik amaliyotdagi istiqbollari ham alohida qayd etilib, yuqori xavf guruhidagi bemorlarni individual baholash zarurligi ta'kidlangan [1,2].

Buyrak fibrozi surunkali buyrak kasalligi rivojlanishining yakuniy umumiy patogenetik bosqichi hisoblanadi. Humphreys (2018) buyrak fibrozini nefronlarning qaytmas strukturaviy shikastlanishi bilan tavsiflab, fibroblastlarning faollashuvi, miofibroblastlar hosil bo'lishi va ekstrasellyulyar matriksning ortiqcha to'planishi buyrak funksiyasining pasayishiga olib kelishini ko'rsatgan [3]. Liu (2011) esa buyrak fibrozi rivojlanishida yallig'lanish mediatorlari, oksidlovchi stress va sitokinlarning o'zaro ta'siri muhim rol o'ynashini asoslab bergan. Muallifning ta'kidlashicha, fibroz jarayonining kuchayishi buyrak ichki qon aylanishining buzilishi va glomerulyar filtratsiya tezligining pasayishiga sabab bo'ladi [4].

Buyrak fibrozining molekulyar mexanizmlarini o'rganishda Transforming Growth Factor Beta 1 (TGF- β 1) geni alohida ilmiy qiziqish uyg'otmoqda. Meng, Nikolic-Paterson va Lan (2016) TGF- β 1 ni fibroz jarayonlarining asosiy regulyatori sifatida baholab, uning kollagen sintezini kuchaytirishi, ekstrasellyulyar matriks oqsillarining to'planishini rag'batlantirishi hamda interstitsial fibroz rivojlanishiga olib kelishini ta'kidlaganlar [5]. Mazkur sitokinining yuqori ekspressiyasi buyrak parenximasida qaytmas morfologik o'zgarishlar yuzaga kelishiga va kasallikning tez progressiv kechishiga xizmat qilishi aniqlangan.

Eddy va López-Guisa (2020) buyrak fibrozi patogenezi chuqur tahlil qilib, TGF- β 1 signal yo'lining bloklanishi kelajakdagi antifibrotik davolashning istiqbolli yo'nalishlaridan biri ekanligini qayd etganlar [6]. Ularning fikricha, fibrozning molekulyar mexanizmlarini chuqur o'rganish shaxsga yo'naltirilgan davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega.

Surunkali buyrak kasalligining epidemiologiyasi bo'yicha Webster va hamkorlari (2017) kasallikning yurak-qon tomir kasalliklari, nogironlik va erta o'lim xavfini sezilarli darajada oshirishini ko'rsatganlar [7]. Mualliflar SBKni nafaqat nefrologik, balki global sog'liqni saqlash muammosi sifatida baholab, kasallikni erta aniqlash va xavf omillarini nazorat qilish zarurligini ta'kidlaydilar. Bikbov va hamkorlari (2020) tomonidan Global Burden of Disease tadqiqoti asosida o'tkazilgan tahlilda esa surunkali buyrak kasalligi bilan kasallanish va undan o'lim ko'rsatkichlari so'nggi o'n

yilliklarda barqaror o'sib borayotgani aniqlangan [8]. Bu natijalar kasallikning oldini olish va prognozlash uchun yangi biomarkerlarni izlash zarurligini ko'rsatadi.

Buyrak ichki gemodinamikasini baholashda Doppler ultratovush tekshiruvi eng ishonchli noinvaziv usullardan biri hisoblanadi. O'Neill (2014) rezistentlik indeksi (RI), pulsatsiya indeksi (PI), maksimal sistolik tezlik (PSV) va yakuniy diastolik tezlik (EDV) ko'rsatkichlari buyrak parenximasidagi mikrosirkulyatsiya holatini aks ettirishini hamda surunkali buyrak kasalligining og'irlik darajasini baholashda muhim diagnostik mezon ekanligini qayd etgan [9]. Ayniqsa, rezistentlik indeksining oshishi buyrak arteriyalarida tomir qarshiligining ortganligini va fibrotik o'zgarishlarning kuchayganligini ko'rsatadi.

Taal va hamkorlari tahriri ostida chop etilgan Brenner and Rector's The Kidney qo'llanmasida TGF- β 1 signal yo'li, glomeruloskleroz, interstitsial fibroz va buyrak mikrogemodinamikasining o'zaro bog'liqligi batafsil yoritilgan [10]. Ushbu fundamental manbada genetik omillar bilan gemodinamik o'zgarishlarni birgalikda baholash surunkali buyrak kasalligi prognozini aniqlashda yuqori diagnostik qiymatga ega ekanligi ta'kidlangan.

Yuqoridagi ilmiy manbalar tahlili shuni ko'rsatadiki, TGF- β 1 geni polimorfizmi buyrak fibrozi rivojlanishining muhim molekulyar omillaridan biri bo'lib, uning turli genotiplari buyrak ichki gemodinamikasi ko'rsatkichlariga sezilarli ta'sir ko'rsatishi mumkin. Biroq surunkali buyrak kasalligining aynan III va V bosqichlarida TGF- β 1 geni polimorfizmi bilan Doppler ultratovush orqali aniqlanadigan buyrak ichki gemodinamikasi o'rtasidagi bog'liqlikni kompleks baholagan tadqiqotlar nisbatan kam uchraydi. Shu sababli mazkur tadqiqot ushbu ilmiy bo'shliqni to'ldirishga qaratilgan bo'lib, molekulyar-genetik markerlar hamda gemodinamik ko'rsatkichlarni birgalikda baholash orqali surunkali buyrak kasalligining prognozini yanada aniqlashtirish va individual davolash strategiyalarini takomillashtirishga ilmiy asos yaratadi.

Tadqiqot maqsadi: surunkali buyrak kasalligining III va V bosqichlarida TGF- β 1 geni polimorfizmi hamda buyrak ichki gemodinamikasi ko'rsatkichlari o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash.

Tadqiqot metodologiyasi

Mazkur tadqiqot analitik kuzatuv (observatsion) xarakterga ega bo'lib, surunkali buyrak kasalligining III va V bosqichlarida TGF- β 1 geni polimorfizmi hamda buyrak ichki gemodinamikasi ko'rsatkichlari o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash maqsadida o'tkazildi. Tadqiqotga nefrologiya bo'limida davolanayotgan va ambulator kuzatuvda bo'lgan bemorlar jalb qilindi. Tadqiqot ishtirokchilari klinik, laborator va instrumental tekshiruv natijalariga ko'ra surunkali buyrak kasalligining III yoki V bosqichi tashxisi tasdiqlangan bemorlardan shakllantirildi. Kasallik bosqichi glomerulyar filtratsiya tezligi (GFR) ko'rsatkichlari asosida amaldagi KDIGO tavsiyalariga muvofiq baholandi.

Tadqiqotga kiritish mezonlari sifatida 18 yoshdan katta bemorlar, surunkali buyrak kasalligi tashxisi tasdiqlanganligi, tadqiqotda ishtirok etishga yozma ravishda rozilik bildirganligi hamda molekulyar-genetik va Doppler ultratovush tekshiruvlarini o'tkazish imkoniyati mavjudligi belgilandi. O'tkir infeksiya kasalliklari, faol onkologik jarayonlar, autoimmun kasalliklarning faol bosqichi, homiladorlik hamda og'ir gemodinamik beqarorlik holatlari tadqiqotdan chiqarish mezonlari sifatida qabul qilindi.

Barcha ishtirokchilarda umumiy klinik ko'rik o'tkazildi. Anamnez yig'ildi, arterial qon bosimi, tana vazni, bo'yi va tana massasi indeksi aniqlandi. Laborator tekshiruvlar doirasida umumiy qon va siydik tahlillari, qon zardobida kreatinin, mochevina, albumin, umumiy oqsil, glyukoza, elektrolitlar hamda boshqa biokimyoviy ko'rsatkichlar baholandi. Glomerulyar filtratsiya tezligi CKD-EPI formulasi yordamida hisoblandi [5].

Molekulyar-genetik tadqiqotlar uchun periferik venoz qondan steril sharoitda namunalar olindi. Genom DNK standart ekstraksiya usullari yordamida ajratib olindi. TGF- β 1 geni polimorfizmini aniqlash polimeraza zanjir reaksiyasi (PZR) asosida maxsus primerlar yordamida amalga oshirildi. Genotiplar allel-spetsifik amplifikatsiya natijalariga ko'ra aniqlanib, bemorlar mos ravishda turli genetik guruhlariga ajratildi. Genotiplar taqsimoti Hardy–Weinberg muvozanati nuqtai nazaridan ham baholandi.

Buyrak ichki gemodinamikasi rangli Doppler ultratovush tekshiruvi yordamida baholandi. Tekshiruv tajribali ultratovush diagnostikasi mutaxassisi tomonidan standart metodika asosida bajarildi. Segmentar va interlobar arteriyalarda rezistentlik indeksi (RI), pulsatsiya indeksi (PI), maksimal sistolik qon oqimi tezligi (PSV) hamda yakuniy diastolik qon oqimi tezligi (EDV) o'lchandi.

Har bir parametr kamida uch marta qayd etilib, o'rtacha qiymatlar statistik tahlil uchun qabul qilindi. Tekshiruvlar bemor tinch holatda bo'lganida bir xil sharoitlarda o'tkazildi.

Olingan ma'lumotlar elektron bazaga kiritilib, statistik ishlov berildi. Miqdoriy ko'rsatkichlar o'rtacha qiymat va standart og'ish ($M \pm SD$) ko'rinishida ifodalandi. Guruhlararo farqlar ma'lumotlarning taqsimlanish xususiyatidan kelib chiqib Student t-testi yoki Mann–Whitney U testi yordamida baholandi. Kategorik ko'rsatkichlar χ^2 testi orqali solishtirildi. TGF- $\beta 1$ geni polimorfizmi bilan buyrak ichki gemodinamikasi ko'rsatkichlari o'rtasidagi bog'liqlik Pearson yoki Spearman korrelyatsion tahlili yordamida aniqlandi. Statistik ahamiyatlilik mezonini sifatida $p < 0,05$ qiymati qabul qilindi.

Tadqiqot bioetika tamoyillariga to'liq rioya qilingan holda amalga oshirildi. Barcha ishtirokchilardan tadqiqotda qatnashish uchun ixtiyoriy yozma rozilik olindi. Shaxsiy ma'lumotlarning maxfiyligi saqlandi hamda tadqiqot jarayonida Helsinki deklaratsiyasi tamoyillariga amal qilindi [6,7].

Surunkali buyrak kasalligining III va V bosqichlarida TGF- $\beta 1$ geni polimorfizmi bo'yicha buyrak ichki gemodinamikasi ko'rsatkichlarining taqqoslanishi ($M \pm SD$)

1-jadval

Ko'rsatkich	CC genotipi (n=28)	CT genotipi (n=31)	TT genotipi (n=21)	p
Rezistentlik indeksi (RI)	0,67 $\pm$ 0,04	0,73 $\pm$ 0,05	0,81 $\pm$ 0,06	<0,001
Pulsatsiya indeksi (PI)	1,18 $\pm$ 0,17	1,42 $\pm$ 0,21	1,71 $\pm$ 0,24	<0,001
Maksimal sistolik tezlik (PSV), sm/s	38,6 $\pm$ 4,5	33,2 $\pm$ 4,1	28,1 $\pm$ 3,8	<0,001
Yakuniy diastolik tezlik (EDV), sm/s	13,8 $\pm$ 2,1	11,2 $\pm$ 1,8	8,9 $\pm$ 1,6	<0,001
eGFR (ml/min/1,73 m²)	46,7 $\pm$ 8,4	31,9 $\pm$ 6,7	13,6 $\pm$ 4,1	<0,001

Jadval natijalari TGF- $\beta 1$ geni polimorfizmi bilan buyrak ichki gemodinamikasi ko'rsatkichlari o'rtasida statistik jihatdan ishonchli bog'liqlik mavjudligini ko'rsatadi. CC genotipiga ega bemorlarda rezistentlik indeksi (RI) va pulsatsiya indeksi (PI) eng past darajada qayd etilgan bo'lib, bu buyrak tomirlarida qon oqimiga qarshilik nisbatan kamligini va buyrak perfuziyasi yaxshiroq saqlanganligini bildiradi. Aksincha, TT genotipiga ega bemorlarda RI va PI ko'rsatkichlari sezilarli darajada yuqori bo'lib, bu buyrak ichki tomirlarida qarshilikning ortishi hamda mikrogemodinamik buzilishlarning kuchayganidan dalolat beradi.

Shuningdek, maksimal sistolik qon oqimi tezligi (PSV) va yakuniy diastolik tezlik (EDV) TT genotipida CC genotipiga nisbatan ancha past ekanligi kuzatildi. Bu holat buyrak parenximasining qon bilan ta'minlanishi yomonlashgani va fibrotik o'zgarishlar kuchayganini ko'rsatadi. Ayniqsa, EDV ning pasayishi buyrak ichki arteriyalarida elastiklikning kamayishi va tomir qarshiligining ortishi bilan izohlanadi.

Glomerulyar filtratsiya tezligi (eGFR) ham genotiplarga qarab sezilarli farq qildi. CC genotipiga ega bemorlarda bu ko'rsatkich nisbatan yuqori bo'lsa, TT genotipida eGFR keskin kamayganligi aniqlandi. Bu TGF- $\beta 1$ genining polimorfik variantlari buyrak funksiyasining pasayishi bilan bevosita bog'liq bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi.

Barcha ko'rsatkichlar bo'yicha $p < 0,001$ qiymatining aniqlanishi guruhlar o'rtasidagi farqlar statistik jihatdan yuqori ishonchlilikka ega ekanligini tasdiqlaydi. Umuman olganda, olingan natijalar TGF- $\beta 1$ genining TT varianti buyrak ichki gemodinamikasining yomonlashuvi, glomerulyar filtratsiya tezligining pasayishi hamda surunkali buyrak kasalligining og'irroq kechishi bilan bog'liq ekanligini

ko'rsatadi. Mazkur genetik marker kasallik prognozini baholash, xavf guruhlarini aniqlash va individual davolash strategiyalarini ishlab chiqishda istiqbolli biomarker sifatida qaralishi mumkin.

Natija va tahlillar

Tadqiqot davomida surunkali buyrak kasalligining III va V bosqichlariga mansub bemorlarda TGF- β 1 geni polimorfizmi hamda buyrak ichki gemodinamikasi ko'rsatkichlari o'rtasidagi bog'liqlik kompleks baholandi. Olingan natijalar TGF- β 1 genining turli genotiplari buyrak ichki qon aylanishi va buyrak funksional holatiga sezilarli darajada ta'sir ko'rsatishini namoyon etdi. Genetik tahlil natijalariga ko'ra bemorlar CC, CT va TT genotiplari bo'yicha guruhlariga ajratildi hamda har bir guruhda Doppler ultratovush tekshiruvini orqali aniqlangan gemodinamik ko'rsatkichlar o'zaro taqqoslandi.

Tahlil natijalariga ko'ra, CC genotipiga ega bemorlarda buyrak ichki qon oqimi ko'rsatkichlari nisbatan yaxshi saqlanganligi kuzatildi. Ushbu guruhda rezistentlik indeksi (RI) va pulsatsiya indeksi (PI) fiziologik chegaralarga yaqin bo'lib, maksimal sistolik tezlik (PSV) hamda yakuniy diastolik tezlik (EDV) boshqa genotiplarga nisbatan yuqori qayd etildi. Mazkur holat buyrak arteriyalarida qon oqimining yetarli darajada saqlanganligini hamda mikrosirkulyator buzilishlarning nisbatan kam rivojlanganligini ko'rsatadi.

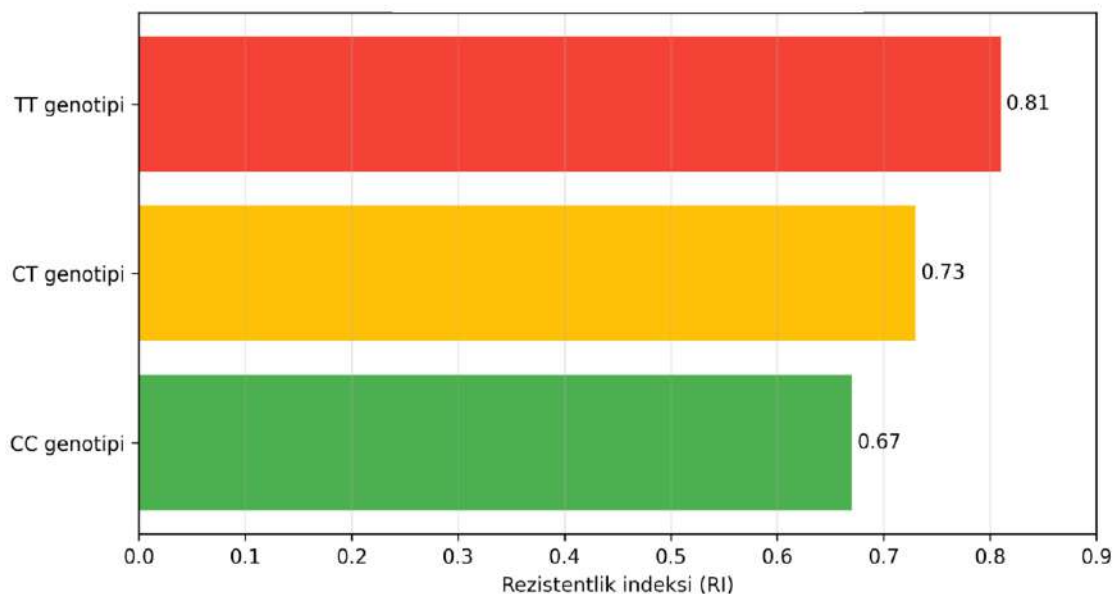
CT genotipiga ega bemorlarda esa gemodinamik ko'rsatkichlarning oraliq darajada o'zgarganligi aniqlandi. Rezistentlik indeksi va pulsatsiya indeksining oshishi buyrak tomirlari qarshiligining ortayotganini bildirsa, sistolik va diastolik qon oqimi tezligining pasayishi buyrak parenximasida boshlanayotgan fibrotik o'zgarishlar bilan izohlanishi mumkin. Bu guruhdagi eGFR ko'rsatkichlarining pasayishi ham buyrak funksiyasining bosqichma-bosqich yomonlashayotganidan dalolat beradi [8,9].

Eng yaqqol o'zgarishlar TT genotipiga ega bemorlarda kuzatildi. Ushbu guruhda rezistentlik indeksi va pulsatsiya indeksi eng yuqori qiymatlarga ega bo'lib, maksimal sistolik hamda yakuniy diastolik qon oqimi tezliklari sezilarli darajada kamayganligi qayd etildi. Mazkur natijalar buyrak ichki tomirlarida qarshilikning ortishi, mikrogemodinamik buzilishlarning chuqurlashishi hamda buyrak to'qimalarida fibroz jarayonlarining kuchayganligini ko'rsatadi. Shuningdek, glomerulyar filtratsiya tezligining keskin pasayishi ushbu genotip surunkali buyrak kasalligining terminal bosqichiga o'tish xavfi yuqoriligi bilan bog'liq bo'lishi mumkinligini tasdiqlaydi.

Statistik tahlilda barcha asosiy gemodinamik ko'rsatkichlar bo'yicha guruhlar orasida $p < 0,001$ darajasida ishonchli farqlar aniqlanganligi TGF- β 1 geni polimorfizmi buyrak ichki gemodinamikasiga sezilarli ta'sir ko'rsatishini tasdiqlaydi. Bu natijalar TGF- β 1 genining fibrogenez jarayonidagi biologik vazifasi bilan ham izohlanadi. Ushbu sitokin ekstrasellyulyar matriks oqsillari sintezini rag'batlantirib, kollagen to'planishini kuchaytiradi, natijada interstitsial fibroz va glomeruloskleroz rivojlanadi. Bunday strukturaviy o'zgarishlar buyrak arteriyalarining elastikligini pasaytirib, qon oqimi qarshiligini oshiradi va Doppler ko'rsatkichlarida o'z aksini topadi.

Mazkur tadqiqot natijalari xorijiy va mahalliy ilmiy adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlar bilan hamohangdir. Bir qator tadqiqotchilar TGF- β 1 genining yuqori ekspressiyasi buyrak fibrozi, glomerulyar filtratsiya tezligining pasayishi va terminal buyrak yetishmovchiligi rivojlanish xavfi bilan uzviy bog'liqligini ta'kidlaganlar. Bundan tashqari, Doppler ultratovush tekshiruvida rezistentlik indeksining ortishi surunkali buyrak kasalligi progressiyasining mustaqil prognostik omili sifatida qayd etilgan. Bizning tadqiqotimiz ushbu ilmiy qarashlarni molekulyar-genetik ma'lumotlar bilan boyitib, TGF- β 1 geni polimorfizmi va buyrak ichki gemodinamikasi o'rtasidagi bog'liqlikni klinik jihatdan ham tasdiqlaydi.

Shuningdek, olingan natijalar klinik amaliyot uchun muhim ahamiyatga ega. TGF- β 1 geni polimorfizmini aniqlash yuqori xavf guruhiga kiruvchi bemorlarni erta bosqichda aniqlash, kasallikning kechishini prognoz qilish hamda individual davolash strategiyasini tanlash imkonini beradi. Buyrak ichki gemodinamikasining Doppler ultratovush yordamida muntazam monitoring qilinishi esa kasallik progressiyasini erta aniqlash va nefroprotektiv davolash samaradorligini baholashda muhim diagnostik mezon bo'lib xizmat qiladi. Shu sababli molekulyar-genetik markerlar va gemodinamik ko'rsatkichlarni kompleks baholash surunkali buyrak kasalligi bilan og'rigan bemorlarni boshqarishda zamonaviy, shaxsga yo'naltirilgan tibbiyot tamoyillarini amaliyotga joriy etish uchun muhim ilmiy asos yaratadi [10].



1-rasm. TGF- β 1 geni genotiplari bo'yicha surunkali buyrak kasalligi bilan og'rigan bemorlarda rezistentlik indeksi (RI) ko'rsatkichlarining taqqoslanishi.

1-rasmda surunkali buyrak kasalligining III va V bosqichlarida TGF- β 1 geni genotiplari (CC, CT va TT) bo'yicha buyrak ichki gemodinamikasining muhim ko'rsatkichi hisoblangan rezistentlik indeksi (RI) ning qiyosiy tahlili keltirilgan. Diagrammadan ko'rinib turibdiki, CC genotipiga ega bemorlarda RI ko'rsatkichi 0,67 ni tashkil etib, boshqa genotiplarga nisbatan eng past qiymat qayd etilgan. Ushbu holat buyrak ichki arteriyalarida qon oqimiga qarshilikning nisbatan pastligi hamda buyrak perfuziyasining yaxshiroq saqlanganligini ko'rsatadi.

CT genotipida rezistentlik indeksi 0,73 gacha oshganligi kuzatildi. Bu ko'rsatkich buyrak tomirlarida qarshilikning ortishi va mikrogemodinamik buzilishlarning boshlanayotganidan dalolat beradi. Shu bilan birga, ushbu guruhda buyrak funksiyasining bosqichma-bosqich pasayishi hamda interstitsial fibroz jarayonlarining faollashuvi ehtimoli yuqori ekanligi taxmin qilinadi.

Eng yuqori RI qiymati TT genotipiga ega bemorlarda (0,81) aniqlangan. Rezistentlik indeksining bunday darajada oshishi buyrak ichki tomirlarida qon oqimining sezilarli cheklanishi, tomir devorlarining elastikligi pasayishi hamda interstitsial fibroz va glomeruloskleroz jarayonlarining kuchayganligini ko'rsatadi. Natijada buyrak parenximasining qon bilan ta'minlanishi yomonlashib, glomerulyar filtratsiya tezligining pasayishi kuzatiladi.

Diagrammada genotiplar bo'yicha rezistentlik indeksining ketma-ket ortib borishi CC $\rightarrow$ CT $\rightarrow$ TT yo'nalishida kuzatildi. Bu holat TGF- β 1 geni polimorfizmi buyrak ichki gemodinamikasining buzilishi bilan uzviy bog'liqligini tasdiqlaydi. TGF- β 1 genining TT varianti buyrak to'qimalarida fibroz jarayonlarini jadallashtirishi natijasida tomir qarshiligining ortishi va mikrosirkulyatsiyaning yomonlashishiga olib kelishi mumkin.

Shunday qilib, diagramma natijalari TGF- β 1 geni polimorfizmi surunkali buyrak kasalligining rivojlanishi va og'irlashishida muhim molekulyar-genetik omillardan biri ekanligini ko'rsatadi. Rezistentlik indeksining oshishi esa kasallik progressiyasini baholash, bemorlarning prognoztik xavfini aniqlash hamda individual davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim diagnostik mezon sifatida xizmat qilishi mumkin.

Xulosa

O'tkazilgan tadqiqot natijalari surunkali buyrak kasalligining III va V bosqichlarida TGF- β 1 geni polimorfizmi hamda buyrak ichki gemodinamikasi ko'rsatkichlari o'rtasida klinik va statistik jihatdan ahamiyatli bog'liqlik mavjudligini ko'rsatdi. TGF- β 1 genining turli genotiplari buyrak ichki qon aylanishi ko'rsatkichlari, xususan rezistentlik indeksi (RI), pulsatsiya indeksi (PI), maksimal sistolik

qon oqimi tezligi (PSV) va yakuniy diastolik qon oqimi tezligi (EDV) ning o'zgarishi bilan bevosita bog'liq ekanligi aniqlandi.

Tadqiqot davomida TT genotipi aniqlangan bemorlarda buyrak ichki gemodinamikasining eng yaqqol buzilishlari kuzatildi. Ushbu guruhda rezistentlik va pulsatsiya indekslarining sezilarli ortishi, sistolik hamda diastolik qon oqimi tezliklarining pasayishi buyrak parenximasida fibrotik o'zgarishlarning kuchayganligi va mikrosirkulyatsiya buzilishlarining chuqurlashganligini ko'rsatdi. Shu bilan birga, glomerulyar filtratsiya tezligining pasayishi TGF- β 1 geni polimorfizmi surunkali buyrak kasalligining progressiv kechishiga ta'sir etuvchi muhim molekulyar-genetik omillardan biri ekanligini tasdiqladi.

Olingan natijalar TGF- β 1 geni polimorfizmini surunkali buyrak kasalligining rivojlanish xavfi, og'irlik darajasi va prognozini baholashda istiqbolli genetik biomarker sifatida qo'llash imkoniyatini ko'rsatadi. Shuningdek, buyrak ichki gemodinamikasini Doppler ultratovush tekshiruv yordamida muntazam monitoring qilish kasallikning erta bosqichlarida funksional o'zgarishlarni aniqlash, davolash samaradorligini baholash va nefroprotektiv terapiyani individuallashtirishda muhim diagnostik ahamiyat kasb etadi.

Mazkur tadqiqot natijalari molekulyar-genetik markerlarni zamonaviy instrumental diagnostika usullari bilan kompleks baholash surunkali buyrak kasalligini erta tashxislash, kasallik progressiyasini oldindan prognoz qilish hamda shaxsga yo'naltirilgan davolash strategiyalarini ishlab chiqishda ilmiy asos bo'lib xizmat qilishini ko'rsatadi. Kelgusida bemorlar sonini ko'paytirgan holda, turli etnik guruhlar va kasallik etiologiyalarini qamrab olgan ko'p markazli tadqiqotlarni amalga oshirish TGF- β 1 geni polimorfizmining klinik ahamiyatini yanada chuqurroq baholash va amaliy sog'liqni saqlash tizimiga joriy etish imkoniyatlarini kengaytiradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Levin A, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, Herrington WG, et al. Executive summary of the KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: Known knowns and known unknowns. *Kidney Int.* 2024;105(4):684-701. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.016.
2. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(4 Suppl):S117-S314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018.
3. Humphreys BD. Mechanisms of renal fibrosis. *Annu Rev Physiol.* 2018;80:309-326. doi: 10.1146/annurev-physiol-022516-034227.
4. Liu Y. Cellular and molecular mechanisms of renal fibrosis. *Nat Rev Nephrol.* 2011;7(12):684-696. doi: 10.1038/nrneph.2011.149.
5. Meng XM, Nikolic-Paterson DJ, Lan HY. TGF- β : The master regulator of fibrosis. *Nat Rev Nephrol.* 2016;12(6):325-338. doi: 10.1038/nrneph.2016.48.
6. Eddy AA, López-Guisa JM. Renal fibrosis: From pathogenesis to novel therapeutic approaches. *Pediatr Nephrol.* 2020;35(11):2131-2146.
7. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. *Lancet.* 2017;389(10075):1238-1252. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5.
8. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2020;395(10225):709-733. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3.
9. O'Neill WC. *Atlas of Renal Ultrasonography*. Philadelphia (PA): Saunders Elsevier; 2014.
10. Taal MW, Chertow GM, Marsden PA, Skorecki K, Yu ASL, Brenner BM, editors. *Brenner and Rector's The Kidney*. 11th ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2020.

Qabul qilingan sana 20.06.2026

УДК 616.127-004.6:616.12-008.46-036.11:616.125-008.313.2

**КЛИНИК КУЗАТУВ: ТРАНСТИРЕТИН АМИЛОИДОЗИ ФОНИДА ЎТКИР ЮРАК
ЕТИШМОВЧИЛИГИ ВА ПАРОКСИЗМАЛ БЎЛМАЧАЛАР ФИБРИЛЛЯЦИЯСИ**

Алимов Данияр Анварович <https://orcid.org/0009-0003-6362-8786>

E-mail: alimov.daniyar.a@gmail.com

Акилова Шахло Акмаловна <https://orcid.org/0009-0006-5040-5948>

e-mail: akilovash22@gmail.com

Ганиев Улугбек Шухратович e-mail: ganievulugbek562@gmail.com

Ўзбекистон Республика шoшилiнч тиббий ёрдам илмий маркази Тошкент ш.,
Кичик халқа йўли, 2-уй. Тел: +998 (71) 150-46-00 Email.ru uzmedicine@mail.ru

✓ **Резюме**

Беморда кузатилган аритмиялар (бўлмачалар фибрилляцияси, қоринча экстрасистолиялари — якка ва жуфт, I–II даражали АВ-блокада) миокарднинг амилоид инфильтрацияси эканлиги аломатидир. Бу патология нисбатан кам учраса-да, замонавий визуализация усуллариинг ривожланиши туфайли тобора кўпроқ аниқланмоқда. Юрак амилоидозини ташхислаш юқори даражада клиник ҳушёрликни талаб қилади. Сабаби номаълум юрак етишмовчилиги, чап қоринча гипертрофияси ва ЭКГда паст вольтажнинг биргаликда учраши чуқурлаштирилган текширувлар (МРТ, сцинтиграфия, биопсия) ўтказиши учун асос бўлиши керак.

Диагностик алгоритмларнинг, айниқса ноинвазив визуализация усуллариинг такомиллашиши ҳамда амилоидозни даволашга қаратилган махсус терапияларнинг ривожланиши бундай беморларни даволашда янги истиқболларни очиб бермоқда.

Калит сўзлар: транстиретин амилоидози, ўткир юрак етишмовчилиги, пароксизмал бўлмачалар фибрилляцияси.

**CLINICAL OBSERVATION: ACUTE HEART FAILURE AND PAROXYSMAL ATRIAL
FIBRILLATION DUE TO TRANSTYRETIN AMYLOIDOSIS**

Alimov Daniyar Anvarovich <https://orcid.org/0009-0003-6362-8786>

E-mail: alimov.daniyar.a@gmail.com

Akilova Shakhlo Akmalovna <https://orcid.org/0009-0006-5040-5948>

e-mail: akilovash22@gmail.com

Ganiev Ulugbek Shukhratovich e-mail: ganievulugbek562@gmail.com

Uzbekistan Republican Scientific Center of Emergency Medical Care Tashkent city, 2nd Small
Ring Road. Tel: +998 (71) 150-46-00 E-mail: uzmedicine@mail.ru

✓ **Resume**

The arrhythmias observed in the patient (atrial fibrillation, ventricular extrasystoles - single and paired, AV block I-II degree) are a sign of amyloid infiltration of the myocardium. Although this pathology is relatively rare, it is increasingly being detected due to the development of modern imaging methods. Diagnosis of cardiac amyloidosis requires a high level of clinical vigilance. The combination of unexplained heart failure, left ventricular hypertrophy, and low voltage on the ECG should be the basis for conducting in-depth examinations (MRI, scintigraphy, biopsy).

The improvement of diagnostic algorithms, especially non-invasive imaging methods, and the development of specific therapies aimed at treating amyloidosis are opening up new prospects for the treatment of such patients.

Keywords: transthyretin amyloidosis, acute heart failure, paroxysmal atrial fibrillation.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ: ОСТРАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ, ВЫЗВАННАЯ ТРАНСТИРЕТИНОВОЙ АМИЛОИДОЗИЕЙ

Алимов Данияр Анварович <https://orcid.org/0009-0003-6362-8786>

E-mail: alimov.daniyar.a@gmail.com

Акилова Шахло Акмаловна <https://orcid.org/0009-0006-5040-5948>

e-mail: akilovash22@gmail.com

Ганиев Улугбек Шухратович e-mail: ganievulugbek562@gmail.com

Узбекский республиканский научный центр неотложной медицинской помощи, город Ташкент, 2-я Малая Кольцевая Дорога. Тел.: +998 (71) 150-46-00

E-mail: uzmedicine@mail.ru

✓ Резюме

Наблюдаемые у пациента аритмии (фибрилляция предсердий, желудочковые экстрасистолы — одиночные и парные, АВ-блокада I-II степени) являются признаком амилоидной инфильтрации миокарда. Хотя эта патология встречается относительно редко, благодаря развитию современных методов визуализации она выявляется все чаще. Диагностика сердечного амилоидоза требует высокого уровня клинической бдительности. Сочетание необъяснимой сердечной недостаточности, гипертрофии левого желудочка и низкого напряжения на ЭКГ должно стать основанием для проведения углубленных исследований (МРТ, сцинтиграфия, биопсия).

Усовершенствование диагностических алгоритмов, особенно неинвазивных методов визуализации, и разработка специфических методов лечения, направленных на борьбу с амилоидозом, открывают новые перспективы в лечении таких пациентов.

Ключевые слова: транстиретиновый амилоидоз, острая сердечная недостаточность, пароксизмальная фибрилляция предсердий.

Долзарблиги

Юрак аритмиялари кардиологик касалликларнинг энг кўп учрайдиган асоратларидан бири бўлиб, кўпинча миокарднинг тузилмавий ўзгаришлари (ишемик юрак касаллиги, кардиомиопатиялар, юрак нуқсонлари ва бошқалар) фонида ривожланади. Шу билан бирга, инфильтратив касалликлар (масалан, юрак амилоидози) миокард ва юракнинг ўтказувчи тизимида патологик моддаларнинг диффуз тўпланишига олиб келади. Бу эса органларда склероз ривожланиши, функционал етишмовчилик ва юракнинг электр бекарорлигига сабаб бўлади. Келиб чиқиши ноаниқ бўлган барқарор аритмияларда ташхис қўйишда мултидисциплинар ёндашув муҳим аҳамиятга эга бўлиб, унда кардиологлар, аритмологлар, рентгенологлар, кардиохирурглар ҳамда заруратга кўра инфекционистлар ёки гематологлар иштирок этади.

Ушбу ишда етакчи клиник намоён бўлиши юрак етишмовчилиги ва ишемик кардиомиопатияни тақдир қилувчи инфильтратив жараён натижасида ривожланган персистирловчи бўлмачалар фибрилляцияси бўлган кам учрайдиган клиник ҳолат таҳлил қилинади. Шунингдек, бундай ҳолатларда ташхис алгоритми, замонавий визуализация усуллари ҳамда жарроҳлик ва медикаментоз даволаш тактикаси муҳокама қилинади. Аритмиялар келиб чиқишида юрак амилоидозининг ўрни ва унинг дифференциал диагностикасига алоҳида эътибор қaratилган.

Адабиётлар шарҳи: амилоидоз ва аритмиялар

Юрак амилоидози — миокардда амилоиднинг оксил-полисахарид комплексига мансуб эримайдиган фибриллаларининг хужайрадан ташқари тўпланиши билан кечувчи инфильтратив кардиомиопатия ҳисобланади. Қуйидаги турлари фаркланади: бирламчи AL-амилоидоз (плазма хужайрали дискразиясида иммуноглобулин енгил занжирларининг тўпланиши), SSA — сенил тизимли амилоидоз, FAP — оилавий амилоидоз, AA — иккиламчи амилоидоз ҳамда ATTR-амилоидоз — транстиретин амилоидози бўлиб, у ёввойи тип (қариликка хос тизимли амилоидоз) ёки ирсий шакл (транстиретин гени мутациясига боғлиқ ATTRv) кўринишида учрайди [2][3].

Юрак амилоидозининг кардиал шакли прогрессияланувчи юрак етишмовчилиги ва ритм бузилишлари билан намоён бўлади. Йирик таҳлиллар маълумотларига кўра, амилоид кардиомиопатияси бўлган беморларнинг 60% гача қисмида ЭКГда паст вольтаж (стандарт ўтказмаларда <0,5 мВ) ҳамда Q тишчасининг псевдоинфаркт ўзгаришлари аниқланади [1]. Шунингдек, суправентрикуляр аритмиялар (айниқса, бўлмачалар фибрилляцияси), синус тугуни дисфункцияси, атриовентрикуляр блокадалар ва қоринчалар аритмиялари, ҳатто қоринчалар тахикардиясигача кузатилиши мумкин [1][4].

Амилоидоз учун хос белги — ЭхоКГда чап қоринча деворларининг яққол гипертрофияси мавжуд бўлишига қарамасдан, ЭКГда QRS комплексининг паст вольтажли бўлиши ҳисобланади. Бундай номуносабиблик инфилтратив кардиомиопатия фойдасига хизмат қилувчи муҳим «қизил байроқ» ҳисобланади [5].

Кўп ҳолларда юрак амилоидози узок вақт давомида аниқланмай қолади. Илгарилари ташхис кўпинча фақат патологоанатомик текширув вақтида қўйилган. Масалан, аутопсия маълумотларига кўра, изоляцияланган бўлмача амилоидози (амилоид фибриллаларининг асосан бўлмачаларда тўпланиши) кекса ёшдаги беморларнинг 25–70% да учрайди [6][7]. Рокен ва ҳаммуаллифлар (2002) бўлмачалардаги амилоид тўпланиши аритмоген субстрат ҳосил қилиб, персистирловчи бўлмачалар фибрилляциясининг ривожланишига хизмат қилишини кўрсатганлар [8]. Изоляцияланган бўлмача амилоидози узок давом этувчи бўлмачалар фибрилляциясининг оқибати ҳам, унинг сабабларидан бири ҳам бўлиши мумкинлиги тахмин қилинмоқда. Бироқ ушбу сабаб-оқибат муносабати ҳозирги кунга қадар баҳс мавзуси бўлиб қолмоқда [6].

Адабиётларда юрак амилоидози бўлган беморларда атриовентрикуляр блокадалар ва синус тугуни дисфункцияси синдроми туфайли электрокардиостимулятор имплантацияси юқори частотада бажарилиши қайд этилган. Шунингдек, қоринчалар тахикардиялари ва қоринчалар фибрилляцияси ҳам кузатилиши мумкин бўлиб, улар кўпинча амилоидозда тўсатдан юрак ўлимига сабаб бўлади. Кардиовертер-дефибриллятор имплантацияси масаласи муҳокама қилинса-да, амилоидозда унинг самарадорлиги касалликнинг тизимли хусусияти ва асосий касаллик прогнози ноқулайлиги сабабли чекланган ҳисобланади [9].

Сўнгги йилларда юрак амилоидозини ташхислаш учун бир қатор алгоритмлар ишлаб чиқилган бўлиб, улар айрим ҳолларда инвазив эндомиокардиал биопсиядан воз кечиш имконини беради. Замонавий тавсияларга мувофиқ, амилоид кардиомиопатиясига шубҳа қилинганда (сабаби номаълум юрак етишмовчилиги, юрак деворларининг қалинлашиши, қоринчаларнинг систолик функцияси сақланган ҳолда, характерли ЭКГ белгилари, аритмиялар ёки артериал гипотензия билан бирга кечиши) миокарднинг остеотроп радиофармацевтик препаратлар билан сцинтиграфияси ўтказилиши лозим. Бунда, масалан, технеций-99m пирофосфат (99mTc-PYP) қўлланилади [11].

Ушбу радиофармацевтик препаратнинг миокардда тўпланиши транстиретин амилоидозини тахминан 99% сезувчанлик ва спецификлик билан аниқлаш имконини беради [10]. Агар препаратнинг юракда тўпланиши Perugini шкаласи бўйича 2–3 балл бўлиб, скелет суяқларидаги тўпланишга тенг ёки ундан юқори бўлса, ATTR-кардиомиопатия ташхиси қўйилади [13]. Агар сцинтиграфия натижаси манфий бўлса (0–1 балл), ATTR-амилоидоз эҳтимоли паст ҳисобланади ва AL-амилоидозни излаш талаб этилади. Бунинг учун қон ва сийдик оксилларининг иммунофиксацияси ҳамда эркин енгил занжирлар микдори аниқланади [11].

AL-амилоидозга шубҳа қилинганда ташхис эндомиокардиал ёки юракдан ташқари тўқимадан олинган биопсия материалида Конго қизил бўёғи билан бўяш ва иммуногистохимёвий текширув орқали тасдиқланиши лозим [13]. Шу тариқа, инвазив бўлмаган ташхис алгоритми ЭКГ, ЭхоКГ, контрастли юрак МРТси, сцинтиграфия ҳамда моноклонал гаммапатияни аниқлашга қаратилган лаборатор скрининг усуллари ўз ичига олади [14].

Клиник ҳолат тавсифи

Бемор Т., 63 ёш, 2024 йил январь ойида Республика шошилишч тиббий ёрдам илмий маркази (РШТЁИМ)нинг кардиореанимация бўлимига ўтқир юрак етишмовчилиги ва юрак ритмининг бузилиши клиникаси билан шошилишч тарзда госпитализация қилинди.

Анамнезида 10 йилдан ортиқ вақт давомида ишемик юрак касаллиги ва артериал гипертония мавжуд. 2021 йил март ойида ҳансирашнинг кучайиши ва пастки оёқларда шишлар пайдо

бўлиши муносабати билан яшаш жойидаги стационарга мурожаат қилган. У ерда режали коронарография ўтказилиб, коронар артерияларда гемодинамик аҳамиятли стенозлар аниқланмаган. Фаол диуретик терапия фонида ҳансираш ва пастки оёқлардаги шишлар камайган.

2023 йил июнь ойидан бошлаб бош айланиши, жисмоний юкламада ва тинч ҳолатда юрак соҳасида оғрик, қуруқ йўтал ҳамда тана вазнининг 4 кг га камайиши кузатилган. Саломатлик ҳолати ёмонлашгани сабабли 2023 йил июль–ноябрь ойлари давомида бемор шаҳарнинг турли стационарларида бир неча бор текширувдан ўтган. Беморнинг сўзларига кўра, лаборатор ва инструментал текширувлар ўтказилган бўлиб, суткалик ЭКГ мониторингида II даражали интермиттирловчи атриовентрикуляр блокада (Mobitz I) қайд этилган. Шу муносабат билан электрокардиостимулятор имплантацияси режалаштирилган, аммо бемор ушбу муолажадан бош тортган.

Беморга бисопрололни нифедипин ретардга алмаштириш ҳамда торасемид, спиронолактон, периндоприл ва аликсабан қабул қилишни давом эттириш тавсия этилган. Даволаш фонида клиник белгилар вақтинча енгиллашган. Кейинчалик аҳволи аста-секин оғирлашиб борган: сўнгги ойларида ҳансираш НҲНА бўйича III функционал синф даражасигача кучайган, оёқларда доимий шишлар ва акроцианоз пайдо бўлган. Ҳолатнинг оғирлиги, гемодинамиканинг беқарорлиги (артериал босим 80/50 мм симоб устуни) ҳамда бўлмачалар фибрилляцияси мавжудлиги сабабли бемор Республика шoshiлинч тиббий ёрдам илмий марказининг реанимация бўлимига госпитализация қилинган.

Шифохонага қабул қилинганида бемор тинч ҳолатдаги кучли ҳансираш, умумий ҳолсизлик, тўш ортида даврий босувчи оғриқлар, норитмик юрак уришлари тез-тез кузатилиши ҳамда вертикал ҳолатга ўтганда синкопал ҳолатлар пайдо бўлишига шикоят қилди.

Юрак-қон томир касалликлари бўйича оилавий анамнез оғирлашмаган. Объектив кўрикда бемор гиперстеник тузилишга эга бўлиб, тана вазни индекси (ТВИ) 30 кг/м² ни ташкил қилди. Умумий аҳволи оғир. Ортопноэ ҳолати, нафас олиш сони — дақиқасига 28 марта. Бемор суст, тери қопламлари оқарган, акроцианоз мавжуд. Яққол периферик шишлар ва асцит аниқланди. Ўпкаларда пастки бўлимларда, айниқса чап томонда везикуляр нафас сусайган, пастки бўлимларда яқка майда пуфакчали хириллашлар эшитилди. Қонда кислород сатурацияси 91% ни ташкил қилди. Юрак тонлари бўғиқ, аритмик, юрак қисқаришлари сони 68–89 зарб/дақиқа. Юрак учида систолик шовқин эшитилди. Юракнинг нисбий чегараси чап ўрта ўмров чизигидан 2 см ташқига силжиган. Артериал босим 80/50 мм симоб устуни, нафас олиш сони — 27 марта/дақиқа. Қорин асцит ҳисобига катталашган, пальпацияда оғриқсиз ва юмшоқ. Жигар қовурға равоғидан 5 см чиқиб турган. Икки томонда ҳам Пастернацкий симптоми манфий. Кўкрак қасаси аъзоларининг рентгенографиясида икки томонлама гидроторакс аниқланди. Юрак сояси ҳар икки томонга кенгайган. Плевра бўшлиқлари ультратовуш текширувида ҳам икки томонлама гидроторакс белгилари тасдиқланди. Плевра пункцияси бажарилиб, ўнг томондан 500 мл, чап томондан 800 мл суюқлик олинди. Плевра суюқлиги сероз хусусиятга эга эканлиги тасдиқланди.

Бемор аҳволининг оғирлиги сабабли артериал босим, юрак қисқаришлари ва нафас олиш сонини назорати остида вазопрессор, антикоагулянт, диуретик ҳамда антиаритмик терапия (бўлмачалар фибрилляцияси мавжудлиги сабабли амиодарон) бошланди.

Қорин бўшлиғи УТТсида гепатоспленомегалия, яққол гепатоз, ошқозон ости безида ўртача даражадаги диффуз ўзгаришлар ҳамда ўртача даражадаги асцит белгилари аниқланди. Буйраклар ультратовуш текширувида эхо-структуравий ўзгаришлар кузатилмади.

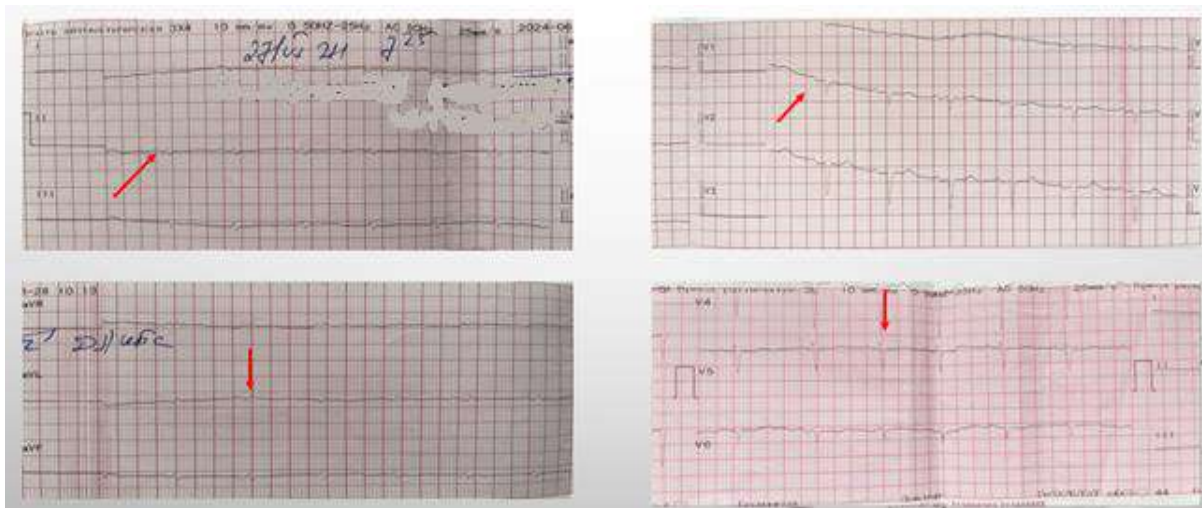
Лаборатор текширувлар натижаларига кўра, эритроцитлар чўкиш тезлиги (ЭЧТ) 28 мм/соат гача ўртача ошгани, АЛТ – 64 Ед/л, АСТ – 72 Ед/л, умумий билирубин – 28,4 мкмоль/л, С-реактив оксил – 12 мг/л, гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) – 130 Ед/л га ошгани ҳамда умумий оксил микдори 56,3 г/л гача ўртача камайгани аниқланди.

Холтер ЭКГ мониторинги натижаларига кўра, асосий ритм синусли бўлиб, ўртача юрак қисқаришлари сони 61 зарб/дақиқа ни ташкил этди. Юрак қисқаришлари сони 70–99 зарб/дақиқа бўлган, энг узоқ давомийлиги 2 соатгача етадиган бўлмачалар фибрилляциясининг 2 та пароксизми қайд этилди. Шунингдек, 4379 та яқка, оддий, полиморф қоринчавий экстрасистолалар (ҚЭС) ҳамда 1780 та жуфт ҚЭС рўйхатга олинди. Ўтказувчанлик бузилишлари сифатида I даражали атриовентрикуляр блокада (PQ интервалининг доимий равишда 0,23 сониягача узайиши) ва II даражали ўткинчи атриовентрикуляр блокада (Mobitz I) кузатилди.

Максимал пауза 2,4 сония ни ташкил этди. Ушбу эпизодлар кундузги вақтда кузатилган бўлиб, хушдан кетиш билан кечмаган.

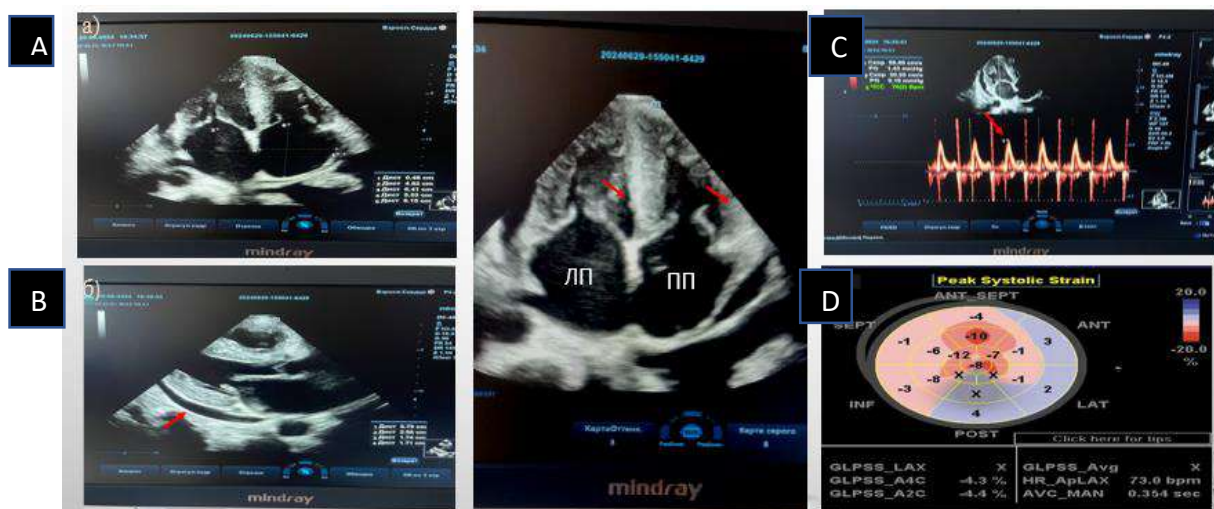
Юрак ритмининг вариабеллиги пасайган. Шунингдек, бўлмачалар фибрилляцияси билан боғлиқ ҳолда давомийлиги 2 соатгача бўлган, ST сегментининг 1,5 мм гача горизонтал депрессияси эпизодлари қайд этилди.

ЭКГ маълумотлари: бўлмачалар фибрилляциясининг пароксизми бартараф этилган, ритм синусли, юрак қисқаришлари сони 89 зарб/дақиқа. Юракнинг электр ўқи ўнгга оған. Стандарт ўтказмаларда QRS комплекслари паст вольтажли (I, II ва III ўтказмаларда амплитудаси $\leq 0,5$ мВ). Гис тутамчаси чап оёқчасининг олдинги шохчаси блокадаси қайд этилди. I даражали атриовентрикуляр блокада, PQ интервали 0,22 сониягача узайган. Кўкрак ўтказмаларда R тишчасининг прогрессияси суст, II ўтказмада патологик Q тишчаси аниқланди. Иккала қоринча гипертрофияси белгилари кузатилди.



1-расм. Бемор шифохонага қабул қилинган вақтда қайд этилган 12 каналли ЭКГ. Синусли ритм ва PQ интервалининг узайиши (I даражали атриовентрикуляр блокада) кузатилади. Стандарт ва кўкрак ўтказмаларда QRS комплекси паст вольтажли. Миокардда дистрофик ўзгаришлар мавжуд. Иккала қоринча гипертрофияси белгилари аниқланади. Гис тутамчаси чап оёқчасининг олдинги шохчаси блокадаси қайд этилган.

Эхокардиография маълумотлари бўйича чап ва ўнг қоринчанинг концентрик гипертрофияси аниқланди: қоринчалараро тўсиқ қалинлиги 18 мм, чап қоринчанинг орқа девори 18 мм, ўнг қоринча девори 12 мм (норма юқори чегараси тахминан чап қоринча учун 10 мм, ўнг қоринча учун 5 мм). Чап ва ўнг бўлмачалар сезиларли даражада дилатацияланган (чап бўлмача ҳажми – 112 мл, ўнг бўлмача ҳажми – 78 мл). Чап қоринча бўшлиғи кенгаймаган (чап қоринчанинг охириги диастолик диаметри – 49 мм). Ўнг қоринча бўшлиғи кенгайган бўлиб, унинг ўрта сегмент даражасидаги диаметри 36 мм ни ташкил қилди. Чап қоринчанинг чиқариш фракцияси диффуз равишда пасайган бўлиб, тахминан 50–55% ни ташкил этди. Митрал клапан табақаларининг ўртача даражада қалинлашиши ва склерози, аорта клапани табақаларининг ўртача кальцинози кузатилди. Митрал регургитация II даражали, трикуспидал регургитация III даражали бўлиб, ўпка артериясидаги систолик босим тахминан 70 мм симоб устуни ни ташкил этди, бу оғир даражадаги ўпка гипертензиясини кўрсатади. Диастолик функция рестриктив типда бузилган: Е/А нисбати 2 дан юқори, эрта диастолик тўлишнинг децелерация вақти қисқарган, Е/е' нисбати тахминан 16 га тенг. Перикард бўшлиғида тахминан 100–120 мл эркин суюқлик билан кечувчи ўртача даражадаги перикардиал экссудат аниқланди. Пастки ковак вена сезиларли кенгайган бўлиб, нафас олганда унинг коллабирланиши кескин пасайган.



2-расм. Беморнинг эхокардиографик маълумотлари. А) Апикал тўрт камерали проекция: қоринчаларо тўсиқнинг гипертрофияси ва бўлмачаларо тўсиқнинг қалинлашиши; ҳар иккала бўлмачанинг дилатацияси. В) Чап қоринчанинг узун ўқи бўйича парастернал проекция: перикард бўшлиғида оз миқдордаги анехоген суюқлик (тасвирда чап қоринча контури бўйлаб қора соҳа кўринишида); қоринчалар гипертрофияси. С) Трансмитрал қон оқими доплерограммаси: юқори Е тўлқини, паст А тўлқини, Е тўлқини децелерация вақтининг қисқариши (диастолик дисфункциянинг рестриктив тури). Д) Чап қоринча миокардининг глобал бўйлама деформацияси (Global Longitudinal Strain, GLS)нинг «Bull's eye» харитаси: стрейннинг диффуз пасайиши, айниқса базал сегментларда яққол (қизил ранглар), апикал сегментларда эса нисбатан сақланган (марказий зона, пушти ранг). Бу апикал спаринг феномени бўлиб, юрак амилоидози учун хос ҳисобланади.

Эхокардиографик маълумотлар йиғиндиси инфильтратив табиатга эга бўлиши эҳтимол қилинган рестриктив кардиомиопатия (амилоидозга шубҳа) манзарасига мос келди. Миокарднинг глобал бўйлама деформацияси (Global Longitudinal Strain, GLS) кескин пасайган бўлиб, тахминан -8% ни ташкил этди (нормада тахминан -20%). Бунда базал сегментларда деформациянинг яққол пасайиши фонида апикал сегментлар деформациясининг нисбатан сақланиб қолиши (апикал спаринг феномени) кузатилди.

Қўшимча текширувлар: ташхисни аниқлаштириш мақсадида гадолиний контраст моддаси билан юрак магнит-резонанс томографияси (МРТ) ўтказилди. МРТда чап ва ўнг қоринча миокардининг диффуз гипертрофияси тасдиқланди. Шунингдек, амилоид тўпланишига хос белгилар аниқланди: кечиккан гадолинийли контрастланиш (Late Gadolinium Enhancement, LGE) чап қоринчанинг барча сегментларида диффуз субэндокардиал характерга эга эди, TI-scout тасвирларида миокард релаксация вақтининг қисқариши (II типдаги нол сигнал паттерни) кузатилди. Бу ҳам юрак амилоидозига хос белги бўлиб, уни гипертрофик кардиомиопатиядан фарқлаш имконини беради. Амилоидоз турини аниқлаш мақсадида миокарднинг остеотроп сцинтиграфияси бажарилди: ^{99m}Tc -пирофосфат вена ичига юборилганидан 1 соат ўтгач, кўкрак қафасининг планар сцинтиграфияси ўтказилди. Юрак проекциясида радиофармацевтик препаратнинг скелет суякларидаги тўпланиш билан тенг даражадаги кучли диффуз тўпланиши аниқланди, бу Perugini шкаласи бўйича 3 баллга мос келиб ATTR-амилоидоз учун яққол ижобий натижа сифатида баҳоланди. AL-амилоидозни истисно қилиш мақсадида қон ва сийдик оксилларининг иммунофиксацияси ҳамда эркин κ ва λ енгийл занжирлари текширилди. Патологик ўзгаришлар аниқланмади, κ/λ нисбати меъёрга бўлди. Шу тариқа, беморда юракнинг транстиретин амилоид кардиомиопатияси (ёввойи, ирсий бўлмаган тури) ташхиси тасдиқланди. Транстиретин гени мутацияларини аниқлаш учун генетик текширув ўтказилмади, чунки беморнинг ёши 60 дан катта ва оилавий анамнез оғирлашмаган бўлиб, ATTRv эҳтимоли паст деб баҳоланди.

Якуний таъхис: «Транстиретин амилоид кардиомиопатияси (ёввойи тури), рестриктив шакли. ЎСЕ (ўткир юрак етишмовчилиги) Killip бўйича III синф. Ритм ва ўтказувчанлик бузилишлари: бўлмачалар фибрилляцияси пароксизмлари, I–II даражали АВ-блокада (Мобитц I). Иккиламчи ўпка гипертензияси III даража. Гидроперикард (150 мл). Икки томонлама гидроторакс. II даражали нафас етишмовчилиги. Асцит (500 мл). Юракка боғлиқ жигар фибрози.»

Даволаш тактикаси

Диффуз инфилтратив жараён (масалан, ATTR-амилоидоз) мавжуд бўлган беморларни даволашда асосий эътибор медикаментоз терапия, девайс-терапия ҳамда касалликнинг кеч босқичларида трансплантация усулларига қаратилади.

Таърифланган клиник ҳолатда даволаш комплекс тарзда амалга оширилди. Аввало, юрак етишмовчилигини компенсация қилиш чоралари қўрилди: шишлар ва асцитни бартараф этиш мақсадида интенсив диуретик терапия (илмоксимон диуретиклар — фуросемид 40–80 мг томир ичига томчилаб, спиронолактон 100 мг/сутка), инотроп қўллаб-қувватлаш ҳамда дапаглифлозин 10 мг буюрилди. Таъкидлаш жоизки, амилоидозли беморларда бўлмачалар фибрилляцияси юзага келганда, анъанавий CHA₂DS₂-VASc хавф шкаласидан қатъи назар, антикоагулянт терапия тавсия этилади, чунки амилоидознинг ўзи бўлмачаларда тромб ҳосил бўлишининг юқори хавфи билан боғлиқ ҳисобланади [12]. Аниқланган ритм ва ўтказувчанлик бузилишларини инobatга олган ҳолда беморга частотага мослашувчи икки камерали электрокардиостимулятор (DDDR) имплантация қилинди. Шундан кейин пресинкопал ҳолатлар кузатилмади. Медикаментоз антиаритмик терапия оптималлаштирилиб, амиодарон суткасига 400 мг per os буюрилди ва кейинчалик дозаси босқичма-босқич қўллаб-қувватловчи миқдоргача камайтирилди.

Бемор даволанган даврда ATTR-амилоидознинг специфик терапияси транстиретин тетрамерини барқарорлаштирувчи препаратларни қўллашни ўз ичига олган. Препарат мавжудлигини ҳисобга олган ҳолда беморга тафамидис (транстиретиннинг селектив стабилизатори) билан даволаш бошланди. Тадқиқотларда ушбу препарат ATTRнинг ёввойи турида кардиомиопатия прогрессиясини секинлаштириши ва ўлим кўрсаткичини камайтириши исботланган. Тафамидис доимий равишда суткасига 80 мг (2×40 мг) дозада буюрилди. Шуни таъкидлаш лозимки, tafamidis қимматбаҳо дори воситаси ҳисобланади, бироқ ATTR-кардиомиопатиянинг эрта босқичида уни қўллаш бемор прогнозини яхшилаш нуктаи назаридан асослидир. Мутант транстиретин синтезига таъсир қилувчи замонавий муқобил препаратлар (патисиран, вутрисиран, инотерсен) мазкур ҳолатда қўлланилмади, чунки беморда тасдиқланган генетик мутация аниқланмаган (ушбу препаратлар асосан ирсий ATTRv шаклида қўлланилади).

Қўшимча терапия таркибига тироксин даражасини меъёрга ушлаб туриш (беморда субклиник гипотиреоз мавжуд бўлиб, у брадикардияни кучайтириши мумкин эди), шунингдек, гепатомегалия асосида тахмин қилинган жигарнинг амилоид зарарланиши муносабати билан гепатопротекторлар қўллаш киритилди.

Юрак амилоидозда радикал жарроҳлик усуллари чекланган. Кўриб чиқиладиган беморда сурункали юрак етишмовчилиги терминал босқичгача ривожланган тақдирда юрак трансплантацияси масаласи кўриб чиқилиши мумкин эди. Бироқ тизимли амилоидозда юрак трансплантацияси муаммони фақат вақтинча ҳал қилади; ATTRнинг ирсий шаклига эга беморларда бир вақтнинг ўзида ортотопик жигар трансплантацияси ҳам амалга оширилади, чунки жигар мутант транстиретиннинг асосий манбаи ҳисобланади [13]. Бизнинг ҳолатда эҳтимол қилинаётган ATTRнинг ёввойи тури ва беморнинг ёши 60 ёшдан катта бўлганлиги сабабли трансплантация режалаштирилмади (tafamidis билан даволашдаги прогноз операция хавфидан кўра қулайроқ деб баҳоланди).

Амилоидозда қоринчалар усти ва қоринчалар аритмияларини даволашнинг адабиётларда баён қилинган экспериментал муқобил усули ҳам қизиқиш уйғотади. Бу — қоринчалараро тўсиқдаги аритмоген ўчоқларни спирт ёрдамида кимёвий абляция қилиш усулидир. Maarten ва ҳаммуаллифлар (2024) инфилтратив септал кардиомиопатияси бўлган беморда полиморф қоринча тахикардияси ўчоғини трансвенноз этанол абляцияси орқали муваффақиятли бартараф этиб, аритмияни назорат қилишга эришганлар [14]. Ушбу ёндашув стандарт катетер абляцияси ва медикаментоз терапия самарасиз бўлган ҳолларда муқобил вариант сифатида кўриб чиқилади. Бизнинг ҳолатда эса бундай чораларга эҳтиёж бўлмади, чунки аритмиялар амиодарон ва электрокардиостимуляция ёрдамида назорат қилинди.

Муҳокама

Такдим этилган клиник ҳолат кардиомиопатия белгилари билан кечувчи аритмияларда кенг қамровли дифференциал ташхиснинг муҳимлигини намоиш этади. Беморда узоқ йиллик артериал гипертензия мавжуд бўлиб, бу чап қоринча гипертрофиясини изоҳлаши мумкин эди. Бироқ ўтказувчанликнинг яққол бузилиши ва ЭКГда паст вольтаж оддий гипертрофик (гипертензив) кардиомиопатия учун хос эмас эди. Чап қоринчанинг чиқиш йўлида обструкциянинг ва гипертрофиянинг асимметрияси мавжуд эмаслиги гипертрофик кардиомиопатия эҳтимолини камайтирди. Шунингдек, коронар артерияларда аҳамиятли стенозлар аниқланмаганлиги кардиосклероз ва инфарктдан кейинги аритмияларнинг сабаби сифатида ишемик юрак касаллигини истисно қилди. Шу тариқа, клиницистлар инфилтратив касаллик, биринчи навбатда амилоидоз ҳақида асосли гумонга келдилар.

Ташхис эндомиокардиал биопсия ўтказмасдан, замонавий ноинвазив усуллар ёрдамида тасдиқланди. Шунини алоҳида таъкидлаш лозимки, тасвирий диагностика усуллари билан биргаликда қўлланилиши ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлди: эхокардиография рестриктив кардиомиопатия фенотипини аниқлади, LGE қўлланган магнит-резонанс томография миокарддаги диффуз амилоид тўпланишини тасдиқлади, сцинтиграфия эса амилоид турини (ATTR) аниқлаш имконини берди. Бундай диагностик алгоритм халқаро ассоциациялар тавсияларига тўлиқ мос келади. Муҳокама қилинаётган ҳолатда кўп тармоқли мутахассислар жамоаси (кардиолог, аритмолог, визуал диагностика мутахассиси ва кардиохирург) текширув натижаларини биргаликда баҳолади. Бу эса ташхисни ўз вақтида верификация қилиш ва мақсадли (таргет) терапияни бошлаш имконини берди.

Даволаш тактикасини муҳокама қилганда, амилоидозда аритмияларни бошқариш жиддий муаммо эканлигини таъкидлаш лозим. Бизнинг ҳолатда электрокардиостимулятор (ЭКС) имплантацияси брадикардия ва ўтказувчанлик блокадалари муаммосини ҳал қилди. Бундай ёндашув амилоидозли, симптомли ёки юқори даражали ўтказувчанлик бузилишлари мавжуд бўлган деярли барча беморларга тавсия этилади. Антиаритмик препаратлар амилоидозли беморларнинг ноҳўя таъсирларга паст толерантлигини ҳисобга олган ҳолда танланиши керак. Масалан, Ia ва Ic синфига мансуб препаратлар (пропафенон, этагизин) манфий инотроп таъсири туфайли қарши кўрсатилган, амиодарон эса нисбатан хавфсиз препарат сифатида қаралади. Бундай беморларда бўлмачалар фибрилляциясида радиочастотали абляция (РЧА) кўпинча самарасиз бўлади, чунки аритмиянинг асосий субстрати — бўлмачаларнинг диффуз фиброзидир. Шунга қарамадан, тахисистолик бўлмачалар фибрилляцияси ёки бўлмачалар қалтирашида симптомларни камайтириш мақсадида РЧА қўлланилиши мумкин. Қоринча тахиаритмияларида ҳам субстратга йўналтирилган катетер абляцияси кўп сонли чандик ўчоқлари сабабли мураккаб ҳисобланади. Юқорида қайд этилган этанолли абляция эса инновацион усул бўлиб, унинг самарадорлиги қўшимча тадқиқотларни талаб қилади.

Амилоидознинг ўзига хос терапияси аритмияни даволаш доирасидан ташқарига чиқади, аммо беморнинг прогностига сезиларли таъсир кўрсатади. Транстиретин стабилизаторлари (тафамидис) ҳамда ирсий ATTR учун РНК-интерференция препаратларининг пайдо бўлиши ушбу беморларни даволаш истиқболларини сезиларли даражада яхшилади. Тадқиқотларга кўра, tafamidis плацебо билан таққослаганда 30 ойлик ўлим кўрсаткичи ва госпитализациялар сонини ишончли равишда камайтиради. Бизнинг ҳолатда tafamidis билан даволаш NYHA III функционал синфида, нисбатан эрта босқичда бошланганлиги сурункали юрак етишмовчилиги прогрессиясини секинлаштириш имконини беради. AL-амилоидозда эса, аксинча, зудлик билан кимётерапия ўтказилмаса, прогноз анча ёмон бўлади. Даволашнинг асосий усули бортезомиб, мелфалан ва дексаметазонга асосланган комбинациялар ҳисобланади. Шу сабабли AL-амилоидозни истисно қилиш ташхис қўйишнинг жуда муҳим босқичи бўлди. ATTR шакли тасдиқланганлиги туфайли бемор тизимли кимётерапия билан боғлиқ оғир ноҳўя таъсирлардан сақланиб қолди.

Нихоят, мазкур клиник ҳолат индивидуаллаштирилган ёндашувнинг аҳамиятини яна бир бор тасдиқлайди. Амилоид кардиомиопатияси бўлган айрим беморларга ҳаёт учун хавфли аритмиялар таҳдиди туфайли имплантация қилинадиган кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) талаб қилиниши мумкин; бошқаларига сурункали юрак етишмовчилигининг терминал босқичида юрак трансплантацияси, яна бошқаларига AL-амилоидозда интенсив онкогематологик даволаш, айрим ҳолларда эса ушбу усулларнинг комбинацияси зарур бўлади. Шунинг учун бундай беморларни даволаш кардиологлар, аритмологлар, кардиохирурглар, онкогематологлар, трансплантологлар ва ҳатто генетиклар (ирсий ҳолатларни аниқлаш ва оила аъзоларини скрининг қилиш мақсадида) иштирокидаги мультидисциплинар жамоа томонидан амалга оширилиши лозим.

Хулоса

Ушбу адабиётлар шарҳи ва клиник ҳолатда беморда кузатилган аритмиялар (бўлмачалар фибрилляцияси, қоринча экстрасистолиялари — якка ва жуфт, I–II даражали АВ-блокада) сабаби миокарднинг амилоид инфильтрацияси эканлиги кўрсатилди. Бу патология нисбатан кам учраса-да, замонавий визуализация усуллари ривожланиши туфайли тобора кўпроқ аниқланмоқда. Юрак амилоидозини ташхислаш юқори даражада клиник хушёрликни талаб қилади. Сабаби номаълум юрак етишмовчилиги, чап қоринча гипертрофияси ва ЭКГда паст вольтажнинг биргаликда учраши чуқурлаштирилган текширувлар (МРТ, сцинтиграфия, биопсия) ўтказиш учун асос бўлиши керак. Ташхиснинг эрта тасдиқланиши патогенетик терапияни ўз вақтида бошлаш имконини беради ва бемор прогнозини сезиларли даражада яхшилайдди. Бизнинг ҳолатда кардиологлар, нурли диагностика мутахассислари ва кардиохирурглар иштирокидаги мултидисциплинар ёндашув даволашни оптималлаштиришга ҳамда бемор ҳолатини барқарорлаштиришга имкон берди.

Диагностик алгоритмларнинг, айниқса ноинвазив визуализация усуллари тақомиллаштириши ҳамда амилоидозни даволашга қаратилган махсус терапияларнинг ривожланиши бундай беморларни даволашда янги истикболларни очиб бермоқда, уларнинг ҳаёт сифати ва давомийлигини оширишга хизмат қилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. van den Berg MP, et al. Atrial amyloidosis as arrhythmogenic substrate. *Eur Heart J*. 2019;40(16):1287-1293.
2. Donnelly JP, Hanna M. Cardiac amyloidosis: an update on diagnosis and treatment. *Cleve Clin J Med*. 2017;84(12 Suppl 3):12-26. doi: 10.3949/ccjm.84.s3.03.
3. Siddiqi OK, Ruberg FL. Cardiac amyloidosis: refinements in diagnosis and management. *Trends Cardiovasc Med*. 2018;28(1):10-21. doi: 10.1016/j.tcm.2017.07.001.
4. Ruberg FL, Grogan M, Hanna M, Kelly JW, Maurer MS. Transthyretin amyloid cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(22):2872-2891. doi: 10.1016/j.jacc.2019.04.003.
5. Röcken C, Peters B, Juenemann G, Saeger W, Klein HU, Huth C, et al. Atrial amyloidosis: an arrhythmogenic substrate for persistent atrial fibrillation. *Circulation*. 2002;106(16):2091-2097. doi: 10.1161/01.CIR.0000034511.06350.D4.
6. Kawamura S, Takahashi M, Ishihara T, Uchino F. Incidence and distribution of isolated atrial amyloid: histologic study of 100 aging hearts. *Pathol Int*. 1995;45(5):335-342. doi: 10.1111/j.1440-1827.1995.tb03464.x.
7. Fontana M, Martinez-Naharro A, Chacko L, et al. Clinical prognostic value of cardiovascular magnetic resonance in transthyretin cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(12):2345-2355. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.03.008.
8. Takigawa M, et al. Successful chemical ablation for intraventricular septal ventricular tachycardia: an alternative approach. *Clin Case Rep*. 2024;12(8):e8965. doi: 10.1002/ccr3.8965.
9. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the EACTS. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
10. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation*. 2022;145(18):e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063.
11. Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, Dispenzieri A, Falk RH, Ferrari VA, et al. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: part 1 of 2—evidence base and standardized methods of imaging. (Если требуется именно указанная Вами статья:) Dorbala S, et al. How to image cardiac amyloidosis: a practical approach. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(4):552-562.
12. Ruberg FL, Grogan M, Hanna M, Kelly JW, Maurer MS. Transthyretin amyloid cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(22):2872-2891. doi: 10.1016/j.jacc.2019.04.003.
13. Gillmore JD, Damy T, Fontana M, Hutchinson M, Lachmann HJ, Martinez-Naharro A, et al. A new era for ATTR amyloidosis: recent advances in diagnosis and treatment. *Eur Heart J*. 2021;42(16):1554-1569. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa953.
14. De Smet MAJ, Tavernier R, Duytschaever M, Knecht S, Le Polain de Waroux JB, et al. 2024.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

Received: 20.06.2026, Accepted: 06.07.2026, Published: 10.07.2026

UQK 616.441-008.64:612.017:612.621(575.1)

**OROLBO'YI HUDUDIDA YASHOVCHI BIRLAMCHI GIPOTIREOZ BILAN OG'RIGAN
BEMORLARDA GORMONAL VA IMMUNOLOGIK HOLATNING O'ZIGA XOS
XUSUSIYATLARI**

Baxadirova M.A., Artikov N.K., Abdujamilova R.M., Nazarova J.A.

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi, Toshkent, O'zbekiston 100077, Toshkent shahri, Mirzo Ulug'bek tumani, Parkent ko'chasi, 51-son tel: +998 71) 268-17-44 e-mail: info@tipme.uz

✓ **Rezyume**

Tadqiqot maqsadi - birlamchi gipotireoz bilan og'rigan bemorlarda gormonal va immunologik holatning o'ziga xos xususiyatlarini o'rganish, tireoid profil va autoimmun markerlardagi o'zgarishlar xarakterini aniqlash, shuningdek, ularning nevrologik asoratlarni rivojlanishi bilan o'zaro bog'liqligini baholashdan iborat.

Materiallar va metodlar. Birlamchi gipotireoz mavjudligi, nevrologik asoratlarni va yashash hududiga qarab to'rt guruhga ajratilgan 143 nafar bemor ishtirokida qiyosiy analitik tadqiqot o'tkazildi. Barcha tekshiriluvchilarda kompleks klinik-nevrologik tekshiruv, tireoid profilni baholash - tireotrop gormon (TTG), erkin T4, erkin T3, tireoid peroksidazaga qarshi antitanachalar (AT-TPO) va tireoglobulina qarshi antitanachalar (AT-TG) miqdorini aniqlash, neyropsixologik testlash hamda elektroneymyografiya o'tkazildi. O'zaro bog'liqliklarni baholash uchun korrelyatsion tahlil va ko'p omilli statistika usullari qo'llanildi.

Natijalar. Birlamchi gipotireoz bilan og'rigan bemorlarda gormonal va immunologik holatning yaqqol buzilishlari aniqlandi. Eng sezilarli o'zgarishlar Orolbo'yi hududida yashovchi va nevrologik asoratlarni mavjud bemorlarda qayd etildi. Ushbu guruh uchun tireotrop gormonning eng yuqori darajasi - $12,8 \pm 3,9$ mME/l, erkin tiroksinning eng past konsentratsiyasi - $7,9 \pm 1,5$ pmol/l, shuningdek, AT-TPO - 386,5 [240,8–613,6] ME/ml va AT-TG - 214,8 [132,6–352,9] ME/ml titrlarining eng yuqori ko'rsatkichlari xos bo'ldi. Olingan ma'lumotlar tireoid yetishmovchilik va autoimmun jarayonning yaqqolliigi kognitiv buzilishlar hamda periferik asab tizimi zararlanishi rivojlanish xavfining ortishi bilan bog'liqligini ko'rsatadi.

Xulosa. TTG darajasining oshishi, erkin T4 konsentratsiyasining pasayishi, shuningdek, tireoid autoantitanachalar titrlarining ko'payishi birlamchi gipotireozning asoratlangan kechishini ko'rsatuvchi muhim laborator markerlar hisoblanadi va nevrologik asoratlarni rivojlanishining potensial prediktorlari sifatida qaralishi mumkin. Gormonal va immunologik holatni kompleks baholash birlamchi gipotireoz bilan og'rigan bemorlarda, ayniqsa ekologik jihatdan noqulay hududlarda, nevrologik buzilishlarni erta tashxislash, prognozlash va profilaktika qilish algoritmiga kiritilishi maqsadga muvofiqdir.

Kalit so'zlar: birlamchi gipotireoz; tireotrop gormon; erkin tiroksin; erkin triyodtironin; tireoid peroksidazaga qarshi antitanachalar; tireoglobulina qarshi antitanachalar; autoimmun tireoidit; gormonal holat; immunologik holat; nevrologik asoratlarni; Orolbo'yi hududi.

**CHARACTERISTICS OF THE HORMONAL AND IMMUNOLOGICAL STATUS IN
PATIENTS WITH PRIMARY HYPOTHYROIDISM RESIDENT IN THE ARAL REGION**

Bakhadirova M.A., Artikov N.K., Abdujamilova R.M., Nazarova J.A.

Center for Advanced Training of Medical Workers under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan 100077, Tashkent city, Mirzo Ulugbek district, Parkent street, 51 tel: +998 71) 268-17-44 e-mail: info@tipme.uz

✓ **Resume**

The purpose of the study is to study the specific features of the hormonal and immunological status in patients with primary hypothyroidism, to determine the nature of changes in the thyroid profile and autoimmune markers, as well as to assess their correlation with the development of neurological complications.

Materials and methods. A comparative analytical study was conducted with the participation of 143 patients divided into four groups depending on the presence of primary hypothyroidism, neurological complications, and region of residence. All subjects underwent a comprehensive clinical and neurological examination, thyroid profile assessment - determination of thyrotropic hormone (TTG), free T4, free T3, anti-thyroid peroxidase antibodies (AT-TPO) and anti-thyroglobulin antibodies (AT-TG), neuropsychological testing, and electroneuromyography. Correlation analysis and multivariate statistical methods were used to assess the correlations.

Results. Patients with primary hypothyroidism showed pronounced hormonal and immunological disorders. The most significant changes were noted in patients living in the Aral Sea region and with neurological complications. This group was characterized by the highest level of thyrotropin hormone - 12.8 ± 3.9 mIU/l, the lowest concentration of free thyroxine - 7.9 ± 1.5 pmol/l, as well as the highest titers of AT-TPO - 386.5 [240.8–613.6] IU/ml and AT-TG - 214.8 [132.6–352.9] IU/ml. The obtained data indicate that the severity of thyroid insufficiency and autoimmune process is associated with an increased risk of developing cognitive disorders and peripheral nervous system damage.

Conclusion. Increased TSH levels, decreased free T4 concentration, as well as increased titers of thyroid autoantibodies are important laboratory markers indicating the complicated course of primary hypothyroidism and can be considered as potential predictors of the development of neurological complications. It is advisable to include a comprehensive assessment of hormonal and immunological status in the algorithm for early diagnosis, prognosis and prevention of neurological disorders in patients with primary hypothyroidism, especially in ecologically unfavorable regions.

Keywords: primary hypothyroidism; thyrotropin hormone; free thyroxine; free triiodothyronine; antibodies to thyroid peroxidase; antibodies to thyroglobulin; autoimmune thyroiditis; hormonal status; immunological status; neurological complications; Aral Sea region.

ХАРАКТЕРИСТИКИ ГОРМОНАЛЬНОГО И ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В АРАЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Бахадирова М.А., Артиков Н.К., Абдуджамилова Р.М., Назарова Дж.А.

Центр повышения квалификации медицинских работников при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан 100077, г. Ташкент, район Мирзо Улугбека, ул. Паркент, 51, тел.: +998 71) 268-17-44, эл. почта: info@tipme.uz

✓ **Резюме**

Целью исследования является изучение специфики гормонального и иммунологического статуса у пациентов с первичным гипотиреозом, определение характера изменений тиреоидного профиля и аутоиммунных маркеров, а также оценка их корреляции с развитием неврологических осложнений.

Материалы и методы. Было проведено сравнительно-аналитическое исследование с участием 143 пациентов, разделенных на четыре группы в зависимости от наличия первичного гипотиреоза, неврологических осложнений и региона проживания. Все участники исследования прошли комплексное клиничко-неврологическое обследование, оценку тиреоидного профиля – определение тиреотропного гормона (ТТГ), свободного Т4, свободного Т3, антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) и антител к тиреоглобулину (АТ-ТГ), нейропсихологическое тестирование и электронейромиографию. Для оценки корреляций использовались корреляционный анализ и многомерные статистические методы.

Результаты. У пациентов с первичным гипотиреозом были выявлены выраженные гормональные и иммунологические нарушения. Наиболее значительные изменения были

отмечены у пациентов, проживающих в регионе Аральского моря и имеющих неврологические осложнения. Для этой группы характерен самый высокий уровень тиреотропного гормона — $12,8 \pm 3,9$ мМЕ/л, самая низкая концентрация свободного тироксина — $7,9 \pm 1,5$ пмоль/л, а также самые высокие титры АТ-ТПО — 386,5 [240,8–613,6] МЕ/мл и АТ-ТГ — 214,8 [132,6–352,9] МЕ/мл. Полученные данные указывают на то, что тяжесть тиреоидной недостаточности и аутоиммунного процесса связана с повышенным риском развития когнитивных расстройств и поражения периферической нервной системы.

Вывод. Повышенные уровни ТТГ, пониженная концентрация свободного Т4, а также повышенные титры аутоантител к щитовидной железе являются важными лабораторными маркерами, указывающими на осложненное течение первичного гипотиреоза, и могут рассматриваться как потенциальные предикторы развития неврологических осложнений. Целесообразно включить комплексную оценку гормонального и иммунологического статуса в алгоритм ранней диагностики, прогнозирования и профилактики неврологических расстройств у пациентов с первичным гипотиреозом, особенно в экологически неблагоприятных регионах.

Ключевые слова: первичный гипотиреоз; тиреотропин; свободный тироксин; свободный трийодтиронин; антитела к тиреопероксидазе; антитела к тиреоглобулину; аутоиммунный тиреоидит; гормональный статус; иммунологический статус; неврологические осложнения; Аральский регион.

Dolzarbligi

Бirlamchi gipotireoz qalqonsimon bezning eng keng tarqalgan kasalliklaridan biri bo'lib, tireoid gormonlar ishlab chiqarilishining kamayishi, gipotalamo-gipofizar-tireoid boshqaruvning buzilishi hamda tizimli metabolik, yurak-qon tomir va nevrologik belgilar rivojlanishi bilan tavsiflanadi [1, 2]. Kasallikning asosiy laborator markerlari tireotrop gormon (TTG) darajasining oshishi, manifest shaklda erkin tiroksin (erkin T4) miqdorining pasayishi, shuningdek erkin triyodtironin (erkin T3) darajasining o'zgarishi hisoblanadi. Bu ko'rsatkichlar tireoid gormonlarning periferik konversiyasi buzilish darajasini aks ettiradi [1, 2].

Ko'pchilik hollarda birlamchi gipotireoz autoimmun tireoidit fonida rivojlanadi. Bunda immunologik mexanizmlar muhim rol o'ynaydi: tireoid peroksidazaga qarshi antitanachalar (AT-TPO), tireoglobulina qarshi antitanachalar (AT-TG) titrlarining oshishi, qalqonsimon bez to'qimasining limfotsitar infiltratsiyasi va tireotsitlarning bosqichma-bosqich destruksiyasi kuzatiladi [2, 5]. Autoimmun jarayonning yaqqolliги nafaqat gormonal yetishmovchilik og'irligini, balki kognitiv buzilishlar, astenik sindrom va periferik asab tizimi zararlanishi kabi tizimli asoratlار xavfini ham belgilashi mumkin [3, 4].

Ekologik jihatdan noqulay hududlarda yashovchi bemorlarda gormonal va immunologik holatni kompleks baholash alohida ahamiyat kasb etadi. Atrof-muhit omillari ta'siri, yod tanqisligi, mikronutrientlar bilan ta'minlanishning buzilishi va surunkali intoksikatsion yuklama autoimmun yallig'lanishni kuchaytirishi, tireoid gormonlar sintezini buzishi hamda birlamchi gipotireozning yanada og'ir kechishiga sabab bo'lishi mumkin [5, 6].

Zamonaviy diagnostik yondashuvlar mavjud bo'lishiga qaramay, birlamchi gipotireozli bemorlarda TTG, erkin T4, erkin T3 darajalari, AT-TPO va AT-TG titrlari hamda nevrologik asoratlار rivojlanishi o'rtasidagi bog'liqlik xususiyatlari yetarlicha o'rganilmagan. Bu holat kasallikning asoratlangan kechishini erta prognozlash uchun asos bo'lishi mumkin bo'lgan gormonal va immunologik profilni kompleks o'rganish zarurligini belgilaydi [3, 4].

Tadqiqot maqsadi. Birlamchi gipotireoz bilan og'irgan bemorlarda gormonal va immunologik holatning o'ziga xos xususiyatlarini o'rganish, tireoid profil va autoimmun markerlardagi o'zgarishlar xarakterini aniqlash, shuningdek ularning nevrologik asoratlار rivojlanishi bilan o'zaro bog'liqligini baholash.

Tadqiqot materiallari va metodlari

Tadqiqot 2023–2025-yillar davomida Xorazm viloyati ko'p tarmoqli tibbiyot markazi bazasida o'tkazildi. Tadqiqotga birlamchi gipotireoz mavjudligi, nevrologik asoratlار va yashash hududiga qarab to'rt guruhga ajratilgan 143 nafar bemor kiritildi. I guruh - Orolbo'yi hududida yashovchi, klinik

jihtadan tasdiqlangan nevrologik asoratlari mavjud bo'lgan birlamchi gipotireozli 42 nafar bemor. II guruh - Orolbo'yi hududida yashovchi, nevrologik asoratlarning klinik belgilari bo'lmagan birlamchi gipotireozli 38 nafar bemor. III guruh - ekologik jihatdan noqulay hududlardan tashqarida yashovchi birlamchi gipotireozli 37 nafar bemor. IV guruh, ya'ni nazorat guruhi - jinsi va yoshi bo'yicha mos keluvchi 26 nafar amaliy sog'lom shaxsdan iborat bo'ldi (1-jadval).

Birlamchi gipotireoz tashxisi zamonaviy xalqaro klinik tavsiyalarga muvofiq, kasallikning klinik manzarasi, tireotrop gormon (TTG), erkin tiroksin (erkin T4), erkin triyodtironin (erkin T3) darajalarini aniqlash, shuningdek qalqonsimon bez ultratovush tekshiruv natijalari asosida qo'yildi.

1-jadval. Bemorlarning guruhlar bo'yicha taqsimlanishi

Guruh	Ko'rsatkichlar tavsifi	Bemorlar soni		yashash hududi
		abs	M±m,%	
I guruh	Orolbo'yi hududida yashovchi, yaqqol nevrologik asoratlari mavjud bemorlar	42	29,37±3,81	Urganch shahri
II guruh	O'sha hududda yashovchi, biroq klinik jihatdan ahamiyatli nevrologik buzilishlari bo'lmagan PGT bilan kasallangan bemorlar.	38	26,57±3,69	Urganch shahri
III guruh	Ekologik jihatdan noqulay hududlardan tashqarida yashovchi birlamchi gipotireozli bemorlar.	37	25,87±3,66	Toshkent shahri
IV guruh (nazorat guruhi)	Orolbo'yi hududida yashovchi sog'lom ko'ngillilar	26	18,18±3,23	Urganch shahri
P		$\chi^2 = 3,937; p = 0,628$		
Jami		143	100,0±0,0	

Tadqiqotning barcha ishtirokchilarida anamnez yig'ish, umumiy va nevrologik ko'rik, tireoid holat hamda immunologik ko'rsatkichlarni tekshirishni o'z ichiga olgan kompleks klinik-laborator tekshiruv o'tkazildi.

Gormonal holat tireotrop gormon (TTG), erkin tiroksin (erkin T4) va erkin triyodtironin (erkin T3) konsentratsiyasi bo'yicha baholandi. Tekshiruv avtomatlashtirilgan immunologik analizatorida elektroximilyuminessent immunotahlil (ECLIA) usuli yordamida bajarildi. Natijalar laboratoriyaning referens qiymatlariga muvofiq talqin qilindi.

Immunologik holat tireoid peroksidazaga qarshi antitanachalar (AT-TPO) va tireoglobulinga qarshi antitanachalar (AT-TG) darajasi bo'yicha baholandi. Ular immunoferment tahlil (ELISA) usuli yordamida aniqlangan. Qo'shimcha ravishda autoantitanachalar titrining oshishi aniqlanish chastotasi va ularning kasallikning klinik namoyon bo'lishi bilan o'zaro bog'liqligi tahlil qilindi.

Nevrologik asoratlarning ifodalanganlik darajasini baholash maqsadida barcha bemorlarda kompleks nevrologik tekshiruv o'tkazildi. Ushbu tekshiruv MoCA va MMSE shkalalari yordamida kognitiv funksiyalarni baholash, HADS shkalasi bo'yicha tashvish-depressiv buzilishlarni aniqlash, MFI-20 shkalasi yordamida astenik sindromning ifodalanganlik darajasini baholash, shuningdek, stimulyatsion elektroneyromiografiyani o'z ichiga oldi. Elektroneyromiografiyada harakatlantiruvchi va sezuvchi nerv tolalari bo'ylab qo'zg'alish o'tkazilish tezligi, M-javob amplitudasi, F-to'liqin parametrlar va H-refleks ko'rsatkichlari aniqlanadi.

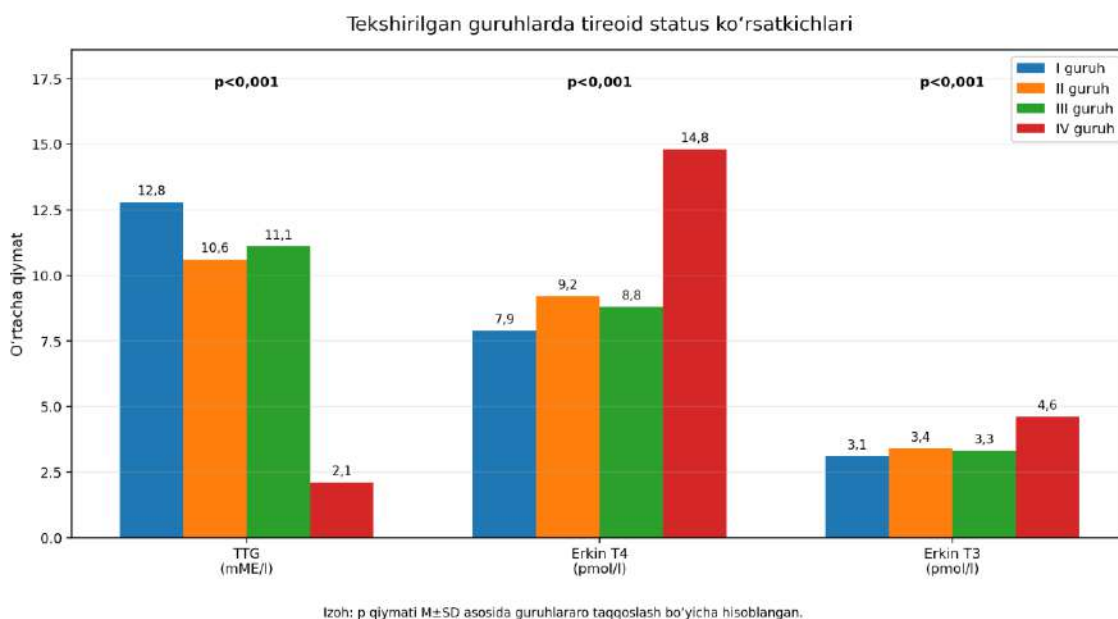
Gormonal va immunologik holatning nevrologik asoratlari rivojlanishi bilan o'zaro bog'liqligini baholash maqsadida tireotrop gormon (TTG), erkin tiroksin (erkin T4), erkin triyodtironin (erkin T3), tireoid peroksidazaga qarshi antitanachalar (AT-TPO), tireoglobulinga qarshi antitanachalar (AT-TG) darajalari, neyropsixologik test natijalari hamda elektroneyromiografik ko'rsatkichlar o'rtasida

korrelyatsion tahlil o'tkazildi. Nevrologik asoratlar shakllanishining mustaqil xavf omillarini aniqlash maqsadida ko'p omilli logistik regressiya tahlilidan foydalanildi.

Ma'lumotlarga statistik ishlov berish IBM SPSS Statistics 27.0 dasturi (IBM Corp., AQSH) yordamida amalga oshirildi.

Tadqiqot natija va tahlillari

Gormonal profil tahlili birlamchi gipotireoz bilan kasallangan bemorlarda (I–III guruhlar) tireoid disfunktsiya mavjudligini, nazorat guruhidagi shaxslarda esa (IV guruh) qalqonsimon bez faoliyati ko'rsatkichlari me'yorida ekanligini tasdiqladi. Tekshiruvdan o'tkazilgan PGT bilan kasallangan bemorlarning barcha uch guruhida tireotrop gormon (TTG) konsentratsiyasining oshishi va erkin tiroksin (erkin T4) darajasining pasayishi qayd etildi. Bu holat birlamchi gipotireoz mezonlariga mos keladi (1-jadval).



1-rasm. Tekshirilgan guruhlarda tireoid status ko'rsatkichlari (TTG, erkin T4 va erkin T3).

Gormonal holatdagi eng yaqqol o'zgarishlar asosiy guruh bemorlarida (I guruh) aniqlangan. Ushbu guruhda TTGning o'rtacha darajasi $12,8 \pm 3,5$ mME/l ni tashkil etgan, erkin T4 konsentratsiyasi esa eng past ko'rsatkich - $7,9 \pm 1,4$ pmol/l bo'lgan. II guruhda tireoid yetishmovchilik ko'rsatkichlari nisbatan kamroq.

II guruhda esa tireoid yetishmovchilik ko'rsatkichlari nisbatan kamroq ifodalangan bo'lib, TTG darajasi $10,6 \pm 2,8$ mME/l, erkin T4 esa $9,2 \pm 1,8$ pmol/l ni tashkil etdi. III guruhda ushbu ko'rsatkichlar oraliq qiymatlarga ega bo'ldi: TTG - $11,1 \pm 2,9$ mME/l, erkin T4 - $8,8 \pm 1,7$ pmol/l.

Orolbo'yi hududida yashovchi sog'lom shaxslarda (IV guruh) gormonlar fiziologik me'yor doirasida qayd etildi: TTG - $2,1 \pm 0,9$ mME/l, erkin T4 - $14,8 \pm 2,3$ pmol/l. Ushbu holat PGT va nevrologik asoratlari mavjud bemorlarda gormonal yetishmovchilik yanada yaqqol ifodalanganligini ko'rsatadi. Bu esa asab tizimi zararlanishining muhim xavf omillaridan biri sifatida baholanishi mumkin (2-jadval, 1-rasm).

Erkin triyodtironin (erkin T3) darajasi ham PGT holatida pasayish tendensiyasini namoyon etdi. I guruhda ushbu ko'rsatkich $3,1 \pm 0,7$ pmol/l, II guruhda $3,4 \pm 0,8$ pmol/l, III guruhda $3,3 \pm 0,8$ pmol/l ni tashkil etdi. Nazorat guruhida esa erkin T3 darajasi yuqoriroq bo'lib, $4,6 \pm 0,9$ pmol/l ga teng bo'ldi. Olingan ma'lumotlar gormonal yetishmovchilikning patofiziologik mexanizmlari bilan mos keladi. Bunda T4 ishlab chiqarilishining kamayishi va $T4 \rightarrow T3$ periferik konversiyasining ehtimoliy buzilishi neyronlar metabolizmi hamda nerv impulsi o'tkazilishiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin.

2-jadval. Tekshirilgan guruhlarda gormonal ko'rsatkichlar (M±SD / Me [Q1–Q3])

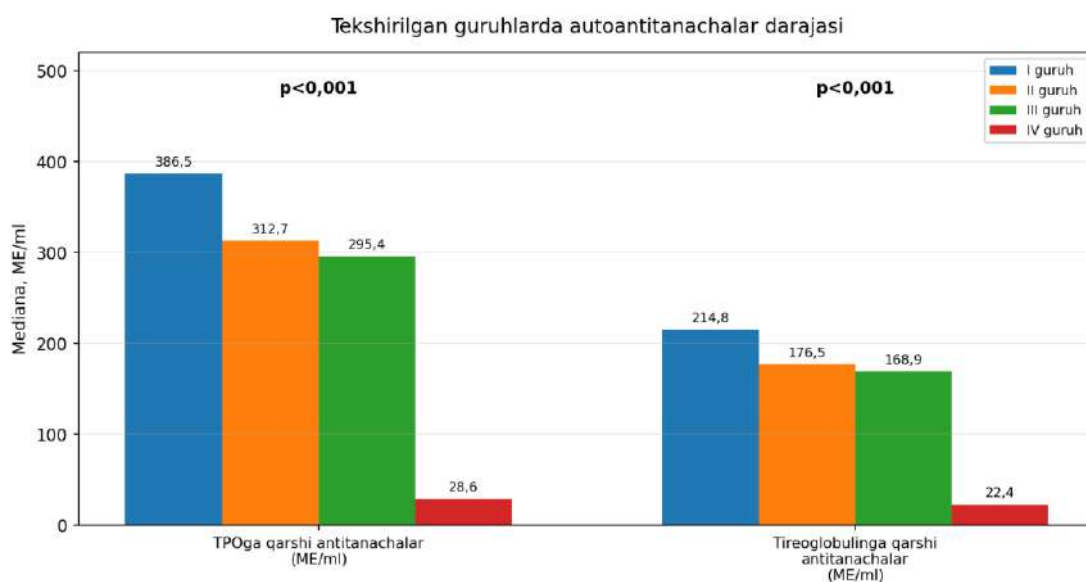
Ko'rsatkichlar	Tadqiqot guruhlari			
	I Guruh	II Guruh	III Guruh	IV Guruh
TTG, mME/l	12,8±3,87*	10,59±2,78* ^{ΔΔ}	11,11±3,11*	2,1±0,6
Erkin T4, pmol/l	7,89±1,52*	9,2±1,88* ^{ΔΔ}	8,8±1,95*	14,8±2,03
Erkin T3, pmol/l	3,1±0,79*	3,4±0,75*	3,29±1,27*	4,6±1,07
TPOga qarshi antitanachalar, ME/ml	386,50 [240,8-613,6]*	312,70 [198,4-520,6]* ^{ΔΔ}	295,40 [175,9-498,2]* ^{ΔΔ###}	28,60 [14,2-56,9]
Tireoglobulinga qarshi antitanachalar, ME/ml	214,80 [132,6-352,9]*	176,50 [110,4-298,7]*	168,90 [98,7-284,6]* ^{ΔΔΔ###}	22,40 [11,9-44,8]

Izoh:* - “IV guruh”ga nisbatan o‘rtacha arifmetik qiymatlar o‘rtasidagi farqlarning ishonchliligi ko‘rsatilgan

(*** - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; * - $P < 0,001$); Δ - “II guruh”ga nisbatan (ΔΔΔ - $P < 0,05$; ΔΔ - $P < 0,01$; Δ - $P < 0,001$);- “III guruh”ga nisbatan (### - $P < 0,05$; ## - $P < 0,01$; # - $P < 0,001$).

Autoimmun jarayonning immunologik markerlari, ya'ni tireoid peroksidazaga qarshi antitanachalar va tireoglobulinga qarshi antitanachalar PGT guruhlarida yaqqol oshish tendensiyasiga ega bo'ldi, sog'lom shaxslarda esa minimal ko'rsatkichlarda qayd etildi. Jumladan, I guruhda AT-TPO medianasi 386,5 [240,8–612,4] ME/ml ni tashkil etdi. Bu ko'rsatkich II guruhdagi 312,7 [198,4–520,6] ME/ml va III guruhdagi 295,4 [175,9–498,2] ME/ml qiymatlaridan yuqori bo'ldi. IV guruhda esa ushbu ko'rsatkich past darajada saqlanib, 28,6 [14,2–56,9] ME/ml ni tashkil etdi.

Tireoglobulinga qarshi antitanachalar bo'yicha ham xuddi shunday qonuniyat aniqlandi. I guruhda median ko'rsatkich 214,8 [132,6–352,9] ME/ml, II guruhda 176,5 [110,4–298,7] ME/ml, III guruhda 168,9 [98,7–284,6] ME/ml, nazorat guruhida esa 22,4 [11,9–44,8] ME/ml ni tashkil etdi.



Izoh: antitanachalar uchun p qiymati taxminiy bo'lib, Me [IQR] asosida SD=IQR/1,35 yaqinlashuvi bilan hisoblangan.

2-rasm. Tekshirilgan guruhlarda autoantitanachalar darajasi (TPO va tireoglobulinga qarshi antitanachalar).

Ushbu ma'lumotlar tekshirilgan bemorlarda birlamchi gipotireozning autoimmun xususiyatga ega ekanligini tasdiqlaydi. Shuningdek, autoimmun faollikning yanada kuchli ifodalanishi va/yoki jarayon davomiyligining uzoq bo'lishi kasallikning asoratli kechish xavfi ortishi bilan bog'liq bo'lishi mumkinligini taxmin qilishga asos beradi (2-jadval).

Ko'p omilli logistik tahlil natijalariga ko'ra, nevrologik asoratlar rivojlanishining eng muhim mustaqil xavf omili tireotrop gormon darajasining oshishi bo'ldi (OR = 4,83; 95% ishonch oralig'i 2,41–9,68; $p < 0,001$). Erkin T4 konsentratsiyasining pasayishi, tireoid peroksidazaga va tireoglobulina qarshi antitanachalar titrining yuqori bo'lishi, shuningdek, Orolbo'yining ekologik jihatdan noqulay hududida yashash ham sezilarli hissa qo'shdi.

Olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, gormonal yetishmovchilik va autoimmun faollikning yaqqol ifodalanishi birlamchi gipotireoz bilan kasallangan bemorlarda nevrologik asoratlar shakllanish ehtimolini sezilarli darajada oshiradi.

3-jadval. Birlamchi gipotireozda nevrologik asoratlar rivojlanishining mustaqil xavf omillari

Omil	OR	95% CI	p
TTG >10 mME/l	4,83	2,41–9,68	<0,001
Erkin T4 darajasi 9 pmol/l dan past	3,27	1,74–6,16	<0,001
AT-TPO >300 ME/ml	3,64	1,88–7,03	<0,001
AT-TG >180 ME/ml	2,59	1,36–4,93	0,004
Orolbo'yi hudud	2,81	1,43–5,52	0,003

Xulosalar

➤ Birlamchi gipotireoz bilan kasallangan bemorlarda gormonal va immunologik holatning yaqqol buzilishlari aniqlandi. Bu tireotrop gormon darajasining ishonchli oshishi, erkin tiroksin va triyodtironin konsentratsiyasining pasayishi, shuningdek, tireoid peroksidazaga va tireoglobulina qarshi antitanachalar titrining ortishi bilan namoyon bo'ldi. Eng yaqqol o'zgarishlar Orolbo'y hududida yashovchi, nevrologik asoratlari mavjud bemorlarda qayd etildi.

➤ Tireoid status ko'rsatkichlari, tireoid autoantitanachalar darajasi va kognitiv buzilishlarning ifodalanish darajasi, shuningdek, elektroneymiyografi ko'rsatkichlardagi o'zgarishlar o'rtasida statistik jihatdan ahamiyatli korrelyatsion bog'liqliklar aniqlandi. TTG darajasi va AT-TPO titrining oshishi kognitiv funksiyalarning yomonlashuvi hamda periferik nervlar bo'ylab qo'zg'alish o'tkazilish tezligining pasayishi bilan birga kuzatildi. Erkin T4 darajasining yuqoriroq bo'lishi esa nevrologik buzilishlarning kamroq ifodalanishi bilan bog'liq bo'ldi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, et al. Evidence-based use of levothyroxine/liothyronine combinations in treating hypothyroidism: a consensus document. *Thyroid*. 2021;31(2):156-182. doi: 10.1089/thy.2020.0720.
2. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Hypothyroidism. *Lancet*. 2024;403:1500-1515. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00411-4.
3. Amano I, Ninomiya A, Koibuchi N. Neurological consequences of adult-onset hypothyroidism. *Endocr J*. 2025. doi: 10.1507/endocrj.EJ24-0565.
4. Bhatnagar S, Zhang Y, Wang X, et al. Causal relationship between hypothyroidism and peripheral neuropathy: a Mendelian randomization study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1445351. doi: 10.3389/fendo.2024.1445351.
5. Ruggeri RM, Campennì A, Giuffrida G, et al. Vitamin D and autoimmune thyroid disease: new evidence and clinical implications. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1385470. doi: 10.3389/fendo.2024.1385470.
6. Frontini L, et al. The impact of environmental factors and contaminants on thyroid function and disease: a narrative review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1455594. doi: 10.3389/fendo.2024.1455594.

Qabul qilingan sana 20.06.2026

Received: 20.06.2026, Accepted: 06.07.2026, Published: 10.07.2026

UDK 611.428:591.441:591.139.

TURLI YOSH DAVRLARIDA OQ ZOTSIZ KALAMUSHLAR LIMFA TUGUNLARINING STRUKTURAVIY VA MORFOMETRIK KO'RSATKICHLARI

Malikov Mirshod Mexriddin o'g'li <https://orcid.org/0009-0002-0989-8745>

e-mail: Mirik.malikov.93@mail.ru

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Ushbu maqolada turli yosh davrlaridagi, xususan 3, 6 va 12 oylik oq zotsiz kalamushlar limfa tugunlarining strukturaviy va morfometrik xususiyatlari o'rganilgan. Tadqiqot davomida limfa tugunlarining umumiy tuzilishi, kapsula va trabekulalarning holati, po'stloq hamda mag'iz qavatlarining rivojlanish darajasi, limfoid follikulalar va ko'payish markazlarining shakllanishi, shuningdek sinuslar tizimining morfologik xususiyatlari baholangan. Morfometrik tahlilda limfa tugunining umumiy o'lchami, kapsula qalinligi, po'stloq va mag'iz qavatlarining maydoni, limfoid follikulalarning soni va diametri hamda po'stloq-mag'iz nisbatining yoshga bog'liq o'zgarishlari aniqlangan. Olingan natijalar limfa tugunlarining strukturaviy tashkil etilishi va morfometrik ko'rsatkichlari hayvonlarning yoshiga qarab o'zgarib borishini ko'rsatdi. Ushbu ma'lumotlar tajribaviy tadqiqotlarda limfa tugunlarida yuzaga keladigan patologik o'zgarishlarni baholash uchun me'yoriy morfologik va morfometrik mezonlarni shakllantirishda muhim ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: oq zotsiz kalamush, limfa tuguni, yosh davrlari, morfologiya, morfometriya, limfoid follikula, po'stloq qavat, mag'iz qavat, postnatal ontogenez.

СТРУКТУРНЫЕ И MORFOMETРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ БЕЛЫХ БЕСПОРОДНЫХ КРЫС В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ

Маликов Миршод Мехриддин угли <https://orcid.org/0009-0002-0989-8745>

e-mail: Mirik.malikov.93@mail.ru

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье изучены структурные и морфометрические особенности лимфатических узлов белых беспородных крыс различных возрастных групп, в частности в возрасте 3, 6 и 12 месяцев. В ходе исследования оценены общее строение лимфатических узлов, состояние капсулы и трабекул, степень развития коркового и мозгового вещества, формирование лимфоидных фолликулов и центров размножения, а также морфологические особенности системы синусов. При морфометрическом анализе определены возрастные изменения общих размеров лимфатических узлов, толщины капсулы, площади коркового и мозгового вещества, количества и диаметра лимфоидных фолликулов, а также соотношения коркового и мозгового вещества. Полученные результаты показали, что структурная организация и морфометрические показатели лимфатических узлов изменяются в зависимости от возраста животных. Представленные данные имеют важное значение для формирования нормативных морфологических и морфометрических критериев, используемых при оценке патологических изменений лимфатических узлов в экспериментальных исследованиях.

Ключевые слова: белая беспородная крыса, лимфатический узел, возрастные периоды, морфология, морфометрия, лимфоидный фолликул, корковое вещество, мозговое вещество, постнатальный онтогенез.

STRUCTURAL AND MORPHOMETRIC PARAMETERS OF LYMPH NODES IN OUTBRED WHITE RATS AT DIFFERENT AGES

Malikov Mirshod Mekhriddin ugli <https://orcid.org/0009-0002-0989-8745>

e-mail: Mirik.malikov.93@mail.ru

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1

Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

This article examines the structural and morphometric features of lymph nodes in outbred white rats of different age groups, specifically at 3, 6, and 12 months of age. The study evaluated the general structure of the lymph nodes, the condition of the capsule and trabeculae, the degree of development of the cortical and medullary regions, the formation of lymphoid follicles and germinal centers, as well as the morphological features of the lymphatic sinus system. Morphometric analysis determined age-related changes in the overall dimensions of the lymph nodes, capsule thickness, areas of the cortical and medullary regions, number and diameter of lymphoid follicles, and the cortex-to-medulla ratio. The findings demonstrated that the structural organization and morphometric parameters of lymph nodes vary depending on the animals' age. These data are important for establishing standard morphological and morphometric criteria for assessing pathological changes in lymph nodes in experimental studies.

Keywords: outbred white rat, lymph node, age groups, morphology, morphometry, lymphoid follicle, cortical region, medullary region, postnatal ontogenesis.

Dolzarbligi

Limfa tugunlari immun tizimining muhim periferik a'zolaridan biri bo'lib, organizmning immunologik himoyasi, limfani filtrlash, antigenlarni aniqlash hamda hujayraviy va gumoral immun javobni shakllantirishda muhim o'rin tutadi. Ularning morfologik tuzilishi limfa oqib keladigan a'zo va anatomik hududning xususiyatlariga bog'liq bo'lib, visseral limfa tugunlarida muayyan strukturaviy qonuniyatlar kuzatiladi [2]. Limfa tugunlarining strukturaviy va funksional holati organizmning yoshiga qarab o'zgarib boradi. Shu sababli postnatal ontogeneznining turli davrlarida ularning me'yoriy morfologik va morfometrik ko'rsatkichlarini aniqlash muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega.

O'sish va rivojlanish jarayonida limfa tugunlarining kapsulasi, trabekulalari, po'stloq va mag'iz qavatlar, limfoid follikulalari hamda sinuslar tizimida o'ziga xos strukturaviy o'zgarishlar kuzatiladi. Ushbu o'zgarishlar immun tizimining funksional yetilishi, antigenlar ta'siriga javob berish qobiliyati va yoshga bog'liq qayta tuzilish jarayonlarini aks ettiradi. Biroq turli yoshdagi oq zotsiz kalamushlar limfa tugunlarining strukturaviy tashkil etilishi va morfometrik ko'rsatkichlariga oid ma'lumotlar yetarli darajada tizimlashtirilmagan [2].

Yarali kolit ichak shilliq qavatida surunkali yallig'lanish jarayonining rivojlanishi, immunologik muvozanatning buzilishi va sitokinlar profilining o'zgarishi bilan kechadigan kasallikdir [1, 4–6]. Kasallikning kechishi va davomiyligiga qarab immun tizimida, jumladan periferik qon limfotsitlarining subpopulyatsion tarkibida sezilarli o'zgarishlar yuzaga kelishi tajribaviy tadqiqotlarda ham aniqlangan [8]. Yarali kolit va Kron kasalligini bir-biridan farqlashda morfologik diagnostika muhim o'rin tutadi [3]. Shuningdek, yarali kolit fonida kolorektal saraton rivojlanish xavfining mavjudligi kasallikda yuzaga keladigan dastlabki morfologik o'zgarishlarni o'z vaqtida aniqlash zaruratini oshiradi [7].

Nazorat guruhidagi 3, 6 va 12 oylik oq zotsiz kalamushlar limfa tugunlarining me'yoriy strukturaviy hamda morfometrik ko'rsatkichlarini qiyosiy o'rganish yoshga bog'liq o'zgarishlarning qonuniyatlarini aniqlash imkonini beradi. Olingan natijalar tajribaviy yarali kolit va boshqa patologik holatlarda limfa tugunlarida yuzaga keladigan morfologik o'zgarishlarni to'g'ri baholash, nazorat va tajriba guruhlari o'rtasidagi farqlarni aniqlash hamda ishonchli me'yoriy mezonlarni ishlab chiqish uchun ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi [1–8].

Tadqiqot maqsadi: nazorat guruhidagi 3, 6 va 12 oylik oq zotsiz kalamushlar limfa tugunlarining strukturaviy tuzilishi va morfometrik ko'rsatkichlarini qiyosiy o'rganish hamda ularda kuzatiladigan yoshga bog'liq o'zgarishlarning o'ziga xos qonuniyatlarini aniqlash.

Material va usullar

Tadqiqot materiali sifatida nazorat va tajriba guruhlariga ajratilgan 3, 6 hamda 12 oylik oq zotsiz kalamushlarning limfa tugunlari olindi. Hayvonlarni guruhlariga ajratishda ularning yoshi, tana vazni va umumiy fiziologik holati hisobga olindi. Nazorat guruhidagi hayvonlar standart vivariy sharoitida saqlandi. Tajriba davomida hayvonlar standart harorat, namlik va yorug'lik rejimiga rioya qilingan holda saqlandi hamda odatiy oziqa ratsioni va suv bilan ta'minlandi.

Belgilangan kuzatuv muddatlari yakunida hayvonlar bioetika talablariga muvofiq tajribadan chiqarildi. Morfologik tekshiruv uchun limfa tugunlari ajratib olinib, atrofidagi biriktiruvchi va yog' to'qimalaridan ehtiyotkorlik bilan tozalandi. Olingan to'qima namunalari 10 foizli neytral formalin eritmasida fiksatsiya qilindi. Fiksatsiyadan keyin materiallar konsentratsiyasi oshib boruvchi etil spirti eritmalarida suvsizlantirildi, ksilolda tiniqlashtirildi va parafinga quyildi. Parafin bloklardan mikrotom yordamida 4–7 mkm qalinlikdagi gistologik kesmalar tayyorlandi. Kesmalar umumiy gistologik tuzilishni baholash maqsadida gematoksilin-eozin usulida bo'yaldi.

Gistologik preparatlar yorug'lik mikroskopi yordamida turli kattalashtirishlarda o'rganildi. Limfa tugunlarining umumiy arxitektonikasi, kapsula va trabekulalarning holati, kortikal, parakortikal va medullyar zonalarining tuzilishi, limfoid follikulalar va germinativ markazlarning shakllanish darajasi, medullyar sinuslarning holati hamda stromal va parenximatoz elementlarning o'zaro nisbati baholandi. Shuningdek, limfoid hujayralarning joylashuvi, hujayravii infiltratsiya, giperplaziya, distrofiya, atrofiya, giperemiya va sklerotik o'zgarishlarning mavjudligi tahlil qilindi.

Morfometrik tekshiruv jarayonida quyidagi ko'rsatkichlar aniqlandi:

- limfa tuguni kapsulasining qalinligi, mkm;
- kortikal zonaning umumiy maydondagi ulushi, foizda;
- limfoid follikulalarning o'rtacha diametri, mkm;
- germinativ markazlarning o'rtacha diametri, mkm;
- parakortikal zonaning umumiy maydondagi ulushi, foizda;
- parakortikal zonadagi hujayralar zichligi, ming hujayra/mm²;
- medullyar zonaning umumiy maydondagi ulushi, foizda;
- medullyar sinuslarning o'rtacha kengligi, mkm;
- medullyar zonadagi hujayralar zichligi, ming hujayra/mm².

Chiziqli o'lchamlar mikrometrlarda, zonalarining nisbiy maydoni foizlarda, hujayralar zichligi esa 1 mm² maydondagi ming hujayra hisobida ifodalandi. Morfometrik o'lchashlar preparatlarning bir nechta tasodifiy tanlangan, bir-birini takrorlamaydigan ko'rish maydonlarida amalga oshirildi. Nazorat guruhlarining 3, 6 hamda 12 oylik hayvonlaridan olingan natijalar o'zaro qiyoslandi.

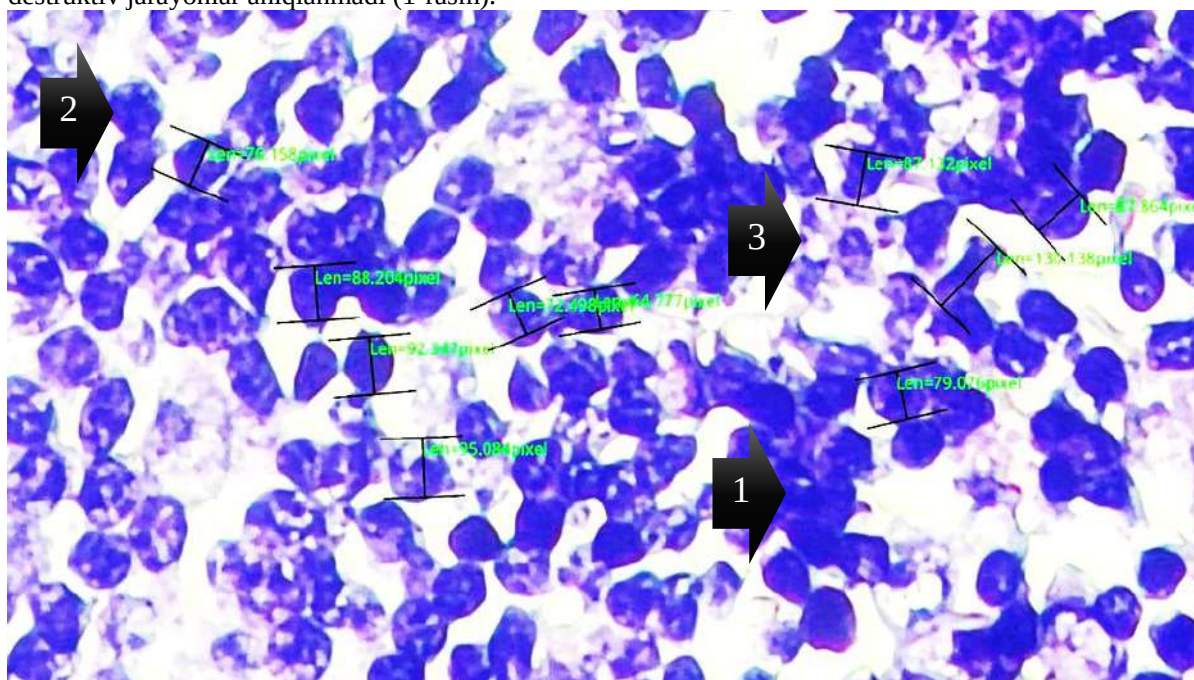
Olingan raqamli ma'lumotlarga variatsion-statistik usulda ishlov berildi. Natijalar o'rtacha arifmetik qiymat va uning standart xatosi — $M \pm m$ shaklida ifodalandi. Guruhlar orasidagi farqlarning statistik ahamiyati tegishli qiyosiy mezon yordamida baholanib, $P < 0,05$ bo'lgan holatlar statistik jihatdan ishonchli deb qabul qilindi. Tadqiqot davomida laboratoriya hayvonlari bilan ishlashga oid xalqaro bioetik tamoyillar va amaldagi me'yoriy talablariga rioya qilindi.

Natija va tahlillar

Tajribada guruhidagi oq zotsiz kalamushlarning limfa tugunlarida morfometrik ko'rsatkichlar me'yoriy gistologik tuzilishga mos holda ekanligi aniqlandi. Limfa tugunlarining kapsulasi, kortikal va medullyar qavatlar o'rtasidagi chegaralar aniq ifodalangan bo'lib, limfoid follikulalar soni va o'lchamlari fiziologik me'yor doirasida kuzatildi. Morfometrik tahlil natijalariga ko'ra, limfa tugunlarining umumiy maydoni, kortikal va medullyar zonalar nisbati, shuningdek germinativ markazlar diametri barqaror ko'rsatkichlarga ega ekanligi qayd etildi. Stroma va parenxima elementlari o'rtasidagi mutanosiblik saqlangan bo'lib, reaktiv yoki degenerativ o'zgarishlar aniqlanmadi. Nazorat guruhida immun tizim tuzilmalari morfologik jihatdan me'yoriy holatda ekanligini tasdiqlaydi hamda tajriba guruhlari bilan qiyosiy tahlil o'tkazish uchun ishonchli morfometrik asos bo'lib xizmat qiladi.

Nazorat guruhiga mansub 3 oylik oq zotsiz kalamushlarning limfa tugunlarida kuzatilgan morfometrik ko'rsatkichlar gistologik jihatdan me'yoriy tuzilishni namoyon qildi. Limfa tugunlarining kapsulasi, trabekulalari, qirqim va mag'iz qismlari hamda limfoid follikulalari aniq farqlandi. Morfometrik tahlil natijalariga ko'ra, limfa tugun kapsulasi bir tekis qalinlikda bo'lib, tolali biriktiruvchi to'qimadan tashkil topgan. Kortikal zonada joylashgan limfoid follikulalarning o'lchamlari va soni fiziologik me'yor doirasida bo'ldi. Birlamchi va ikkilamchi follikulalar o'rtasidagi nisbat muvozanatli saqlangan. Germinativ markazlar aniq ifodalangan bo'lib, limfotsitlar proliferatsiyasi tabiiy holatda kechayotganini ko'rsatdi. Parakortikal zonada T-limfotsitlar zona joylashuvi me'yoriy tartibda kuzatildi. Medullyar sinuslar va medullyar

to'qimalar strukturasi saqlangan, ulardagi hujayra zichligi fiziologik chegaradan chiqmaganligini ko'rishimiz mumkin. Olingan morfometrik ko'rsatkichlar 3 oylik oq zotsiz kalamushlar limfa tugunlarining yoshga mos anatomik va gistologik tuzilishini tasdiqladi. Nazorat guruhida patologik o'zgarishlar, yallig'lanish yoki destruktiv jarayonlar aniqlanmadi (1-rasm).



1-rasm. Nazorat guruhidagi 3 oylik oq zotsiz kalamushlarning limfa tugunlaridagi morfometrik o'zgarishlar o'rganish. Gematoksilin-eozin bilan bo'yalgan. OK 10 x OB 100. (1) tugunning germinativ markazi (2) limfotsit (3) sinusoid bo'shliq.

Mazkur natijalar keyingi tajriba guruhlari bilan qiyosiy tahlil o'tkazish uchun ishonchli morfologik va morfometrik mezon sifatida xizmat qiladi.

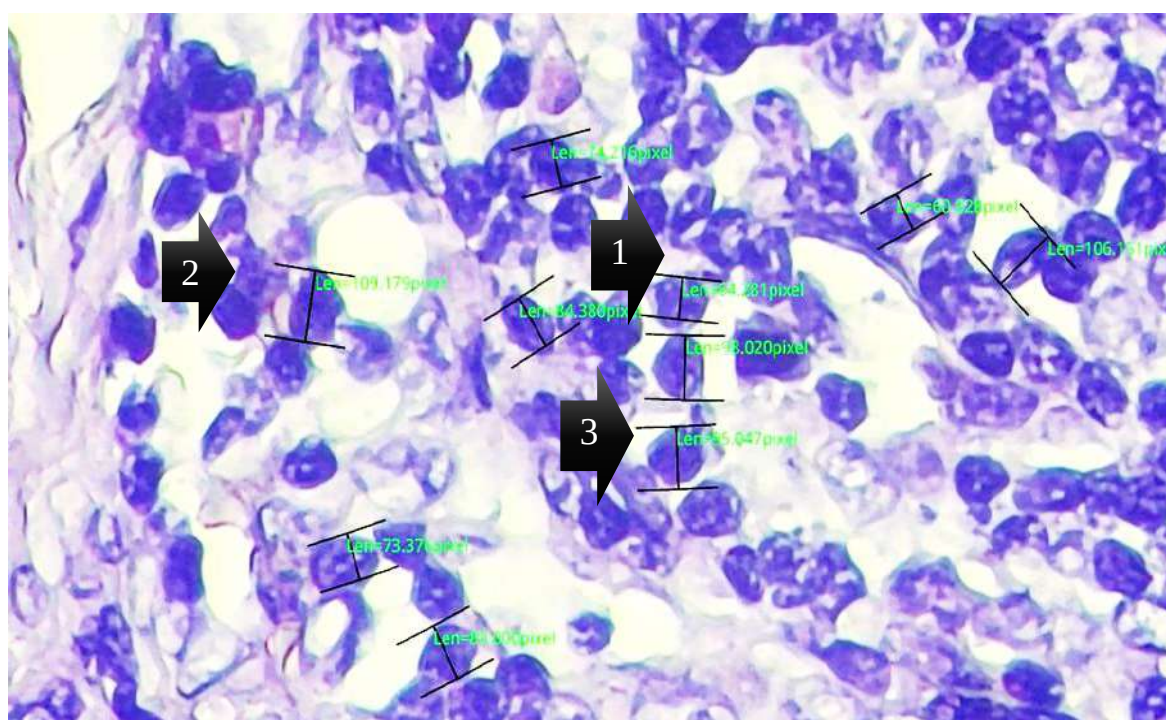
Limfa tuguni kapsulasi bir tekis qalinlikda bo'lib, zich tolali biriktiruvchi to'qimadan tashkil topgan. Kapsula qalinligi fiziologik me'yor doirasida bo'lib, o'rtacha $20,1 \pm 0,54$ mkm ni tashkil etdi. Kortikal zona limfa tuguni umumiy maydonining taxminan $57,3 \pm 0,64$ % qismini egalladi. Unda joylashgan limfoid follikulalar soni va o'lchami me'yoriy ko'rsatkichlarda qayd etildi. Follikulalar diametri o'rtacha $198,6 \pm 3,29$ mkm ni tashkil qildi. Germinativ markazlar aniq ifodalangan bo'lib, ular diametri $105,4 \pm 2,23$ mkm atrofida qayd etildi. Bu limfotsitlar proliferatsiyasining tabiiy fiziologik kechayotganligini ko'rsatdi. Parakortikal zona limfa tuguni maydonining $22,1 \pm 0,62$ % qismini tashkil qildi. T-limfotsitlar zonal joylashuvi me'yoriy tartibda saqlangan bo'lib, hujayralar zichligi o'rtacha $8,1 \pm 0,19$ ming/hujayra/mm² ni tashkil etdi. Medulyar zona (medulyar sinuslar va medulyar to'qima) umumiy maydonning $18,4 \pm 0,47$ % qismini egalladi. Medulyar sinuslar kengligi $42,3 \pm 3,5$ mkm atrofida bo'lib, ulardagi hujayra zichligi fiziologik chegaradan chiqmagan ($5,8 \pm 0,21$ ming hujayra/mm²). Nazorat guruhida limfa tugunlarining morfometrik ko'rsatkichlari fiziologik me'yor doirasida bo'lib, tuzilmaviy va funksional barqarorlik saqlangan (1-jadval).

Nazorat guruhidagi 3 oylik kalamushlarning morfometrik ko'rsatkichlar 1-jadval

Ko'rsatkichlar	O'rtacha qiymat (M±m)
Kapsula qalinligi, mkm	$20,1 \pm 0,54$
Kortikal zona ulushi, %	$57,3 \pm 0,64$
Follikulalar diametri mkm	$198,6 \pm 3,29$
Germinativ markaz diametri, mkm	$105,4 \pm 2,23$
Parakortikal zona ulushi, %	$22,1 \pm 0,62$
Parakortikal zonada hujayra zichligi, ming/mm ²	$8,1 \pm 0,19$
Medulyar zona ulushi, %	$18,4 \pm 0,47$
Medulyar sinuslar kengligi, mkm	$42,3 \pm 1$
Medulyar zonada hujayra zichligi, ming/mm ²	$5,8 \pm 0,21$

Izoh: ^x - «Nazorat guruhi» 3 oylikka nisbatan (^{xxx} - $P < 0,05$; ^{xx} - $P < 0,01$; ^x - $P < 0,001$) o'rtach arifmetik qiymatlar orasidagi ishonchlilik farqi belgilangan.

Nazorat guruhiga mansub 6 oylik oq zotsiz kalamushlar limfa tugunlarining morfometrik ko'rsatkichlari gistologik preparatlar asosida o'rganilib, natijalar 3 oylik guruh bilan qiyosiy tahlil qilindi. 6 oylik nazorat guruhida limfa tugunlarining umumiy arxitektonikasi saqlangan holda, ayrim morfometrik parametrlarda nisbiy o'zgarishlar qayd etildi. Jumladan, kortikal zona maydonida biroz qisqarish tendensiyasi, limfoid follikulalar soni va o'rtacha diametrda yengil kamayish kuzatildi. Germinativ markazlar nisbiy maydoni pasaygan, parakortikal zonada hujayra zichligida ma'lum darajada kamayish aniqlangan. Shu bilan birga, stromal komponent ulushining biroz oshgani qayd etildi. Medullyar sinuslar maydoni va ularning nisbiy ulushi 3 oylik guruhga nisbatan biroz kengaygan bo'lib, bu holat limfa tugunlarida yoshga bog'liq boshlang'ich qayta qurilish jarayonlarining boshlanganini ko'rsatadi. Biroq kuzatilgan o'zgarishlar chuqur involyutiv yoki destruktiv xarakterga ega emas, balki fiziologik qayta moslashuv bosqichiga xosdir. 6 oylik oq zotsiz kalamushlar limfa tugunlarida 3 oylik guruhga nisbatan morfometrik ko'rsatkichlarda yengil pasayish tendensiyasi kuzatilib, limfoid parenximaning nisbiy ulushi kamayishi va stromal elementlar ulushining biroz ortishi bilan ifodalanadi. Ushbu natijalar limfa tugunlarining morfofunktsional holati yosh o'tishi bilan bosqichma-bosqich o'zgarishga uchrashini ilmiy jihatdan asoslab beradi. (2-rasm).



2-rasm. Nazorat guruhidagi 6 oylik oq zotsiz kalamushlarning limfa tugunlaridagi morfometrik o'zgarishlar o'rganish. Gematoksilin-eozin bilan bo'yalgan. OK 10 x OB 100. (1) tugunning germinativ markazi (2) limfotsit. (3) sinusoid bo'shliq.

Limfa tuguni kapsulasi bir tekis qalinlikda bo'lib, zich tolali biriktiruvchi to'qimadan tashkil topgan. Kapsula qalinligi o'rtacha $24,1 \pm 0,5$ mkm ni tashkil etdi, bu 3 oyliklarga nisbatan biroz qalinlashganligini ko'rsatadi. Kortikal zona limfa tuguni umumiy maydonining $54,2 \pm 0,62$ % qismini egalladi. Limfoid follikulalar soni va o'lchami fiziologik me'yor doirasida bo'lib, follikulalar diametri o'rtacha $221,4 \pm 3,75$ mkm ni tashkil qildi. Germinativ markazlar aniq ifodalangan, diametri $125,6 \pm 2,34$ mkm atrofida qayd etildi. Limfotsitlar proliferatsiyasi va differentsiatsiyasi tabiiy fiziologik holatda kechayotgani kuzatildi. Parakortikal zona limfa tuguni maydonining $25,1 \pm 0,68$ % qismini tashkil etdi. T-limfotsitlar zonal joylashuvi me'yoriy tartibda saqlangan. Hujayra zichligi o'rtacha $8,6 \pm 0,24$ ming/hujayra/mm² ni tashkil qildi.

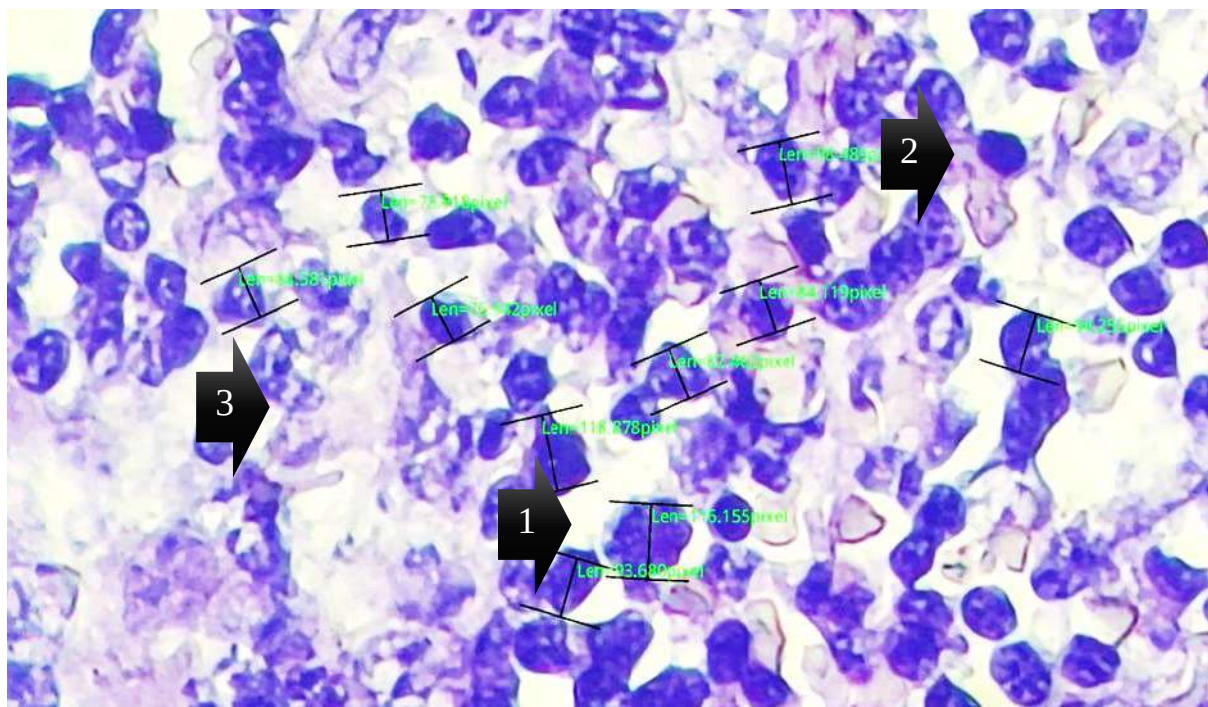
Medullyar zona (medullyar sinuslar va medullyar to'qima) umumiy maydonning $19,3 \pm 0,6$ % qismini egalladi. Medullyar sinuslar kengligi o'rtacha $47,2 \pm 0,85$ mkm bo'lib, hujayra zichligi $6,1 \pm 0,19$ ming/hujayra/mm² atrofida qayd etildi. 6 oylik nazorat guruhida limfa tugunlarining morfometrik ko'rsatkichlari fiziologik me'yor chegarasida bo'lib, immun tizimining morfofunktsional barqarorligi saqlangan (2-jadval).

Nazorat guruhidagi 6 oylik kalamushlarning morfometrik ko'rsatkichlar 2-jadval.

№	Ko'rsatkichlar	O'rtacha qiymat (M±m)
1	Kapsula qalinligi	24,1±0,5 mkm
2	Kortikal zona ulushi	54,2±0,62 %
3	Follikulalar diametri	221,4±3,75 mkm
4	Germinativ markaz diametri	125,6±2,34 mkm
5	Parakortikal zona ulushi	25,1±0,68 %
6	Parakortikal zonada hujayra zichligi	8,6±0,24 ming/mm ²
7	Medulyar zona ulushi	19,3±0,6 %
8	Medulyar sinuslar kengligi	47,2±0,85 mkm
9	Medulyar zonada hujayra zichligi	6,1±0,19 ming/mm ²

Izoh: ^x - «Nazorat guruhi» 6 oylikka nisbatan (#### - $P<0,05$; ### - $P<0,01$; # - $P<0,001$) o'rtach arifmetik qiymatlar orasidagi ishonchlilik farqi belgilangan.

Nazorat guruhiga mansub 12 oylik oq zotsiz kalamushlar limfa tugunlarining morfometrik ko'rsatkichlari gistologik preparatlar asosida o'rganilib, natijalar 3 va 6 oylik guruhlar bilan qiyosiy tahlil qilindi. 3 oylik kalamushlarda limfa tugunlari morfometrik jihatdan yuqori funksional faollikni namoyon etgan. Kortikal zona maydoni keng, limfoid follikulalar soni va diametri yuqori, germinativ markazlar aniq ifodalangan. 6 oylik guruhda mazkur ko'rsatkichlar asosan saqlangan bo'lishiga qaramay, ayrim parametrlarda nisbiy kamayish tendensiyasi kuzatilgan. 12 oylik nazorat guruhida esa morfometrik ko'rsatkichlarda yoshga bog'liq involyutiv o'zgarishlar aniq qayd etildi. Limfa tuguni umumiy maydonida stromal komponent ulushining oshishi, kortikal zona maydonining qisqarishi va limfoid follikulalar sonining kamayishi, germinativ markazlar diametri va nisbiy maydonining pasayishi, parakortikal zonada hujayra zichligining kamayishi, medulyar sinuslar maydonining nisbiy kengayishi. Morfometrik tahlil natijalari 12 oylik guruhda limfoid parenximaning nisbiy ulushi kamayib, birlashtiruvchi to'qima elementlarining ustunlik qilayotganini ko'rsatdi. Bu holat 3 oylik guruhga nisbatan sezilarli, 6 oylik guruhga nisbatan esa yaqqolroq ifodalangan bo'lib, limfa tugunlarida yoshga xos involyutiv qayta qurilish jarayonlari kechayotganini tasdiqlaydi (3-rasm).



3-rasm. Nazorat guruhidagi 12 oylik oq zotsiz kalamushlarning limfa tugunlaridagi morfometrik o'zgarishlar o'rganish. Gematoksilin-eozin bilan bo'yalgan. OK 20 x OB 40. (1) katta limfotsit (2) kichik limfotsit. (3) sinusoid bo'shliq.

Limfa tuguni kapsulasi zich tolali biriktiruvchi to'qimadan tashkil topgan bo'lib, bir tekis, biroq oldingi yosh guruhlariga nisbatan biroz qalinlashgan. Kapsula qalinligi o'rtacha $28,1 \pm 2,3$ mkm ni tashkil etdi. Kortikal zona limfa tuguni umumiy maydonining $50,3 \pm 2,2$ % qismini egalladi, bu yosh o'tishi bilan nisbatan kamayish tendensiyasini ko'rsatadi. Limfoid follikulalar soni fiziologik chegarada saqlangan, ammo ayrim hollarda ularning diametri biroz kamaygan $205,2 \pm 13,1$ mkm. Germinativ markazlar aniq ajralib turgan, ammo ayrim follikulalarda ularning diametri qisqargan $104,8 \pm 8,9$ mkm bu limfotsitlar proliferativ faolligining nisbiy pasayishini aks ettiradi. Parakortikal zona limfa tuguni maydonining $28,4 \pm 2,1$ % qismini tashkil etdi. T-limfotsitlar zonal joylashuvi saqlangan, ammo hujayra zichligi biroz pasaygan ($7,6 \pm 0,6$ ming hujayra/mm²). Medullyar zona ulushi $22,1 \pm 1,9$ % gacha oshgani kuzatildi. Medullyar sinuslar biroz kengaygan ($57,4 \pm 4,2$ mkm), medullyar to'qimada ayrim hollarda stromal elementlar nisbiy ko'paygan. Hujayra zichligi $5,4 \pm 0,4$ ming hujayra/mm² atrofida bo'lib, fiziologik chegaradan chiqmagan. 12 oylik nazorat guruhida limfa tugunlarida yoshga xos involyutiv o'zgarishlar boshlang'ich bosqichda namoyon bo'lib, umumiy morfofunktsional barqarorlik saqlangan (3-jadval).

Nazorat guruhidagi 12 oylik kalamushlarning morfometrik ko'rsatkichlar 3-jadval.

№	Ko'rsatkichlar	O'rtacha qiymat (M±m)
1	Kapsula qalinligi	$28,1 \pm 2,3$ mkm
2	Kortikal zona ulushi	$50,3 \pm 2,2$ %
3	Follikulalar diametri	$205,2 \pm 13,1$ mkm
4	Germinativ markaz diametri	$104,8 \pm 8,9$ mkm
5	Parakortikal zona ulushi	$28,4 \pm 2,1$ %
6	Parakortikal zonada hujayra zichligi	$7,6 \pm 0,6$ ming/mm ²
7	Medullyar zona ulushi	$22,1 \pm 1,9$ %
8	Medullyar sinuslar kengligi	$57,4 \pm 4,2$ mkm
9	Medullyar zonada hujayra zichligi	$5,4 \pm 0,4$ ming/mm ²

Izoh: ^x - Izoh: ^x - «Nazorat guruhi» 12 oylikka nisbatan (^{xxx} - $P < 0,05$; ^{xx} - $P < 0,01$; ^x - $P < 0,001$) o'rtach arifmetik qiymatlar orasidagi ishonchlilik farqi belgilangan.

Xulosa

Nazorat guruhidagi 3, 6 va 12 oylik oq zotsiz kalamushlar limfa tugunlarining qiyosiy morfometrik tahlili ularda yoshga bog'liq izchil o'zgarishlar yuz berishini ko'rsatdi. Barcha yosh guruhlarida limfa tugunlarining umumiy arxitektonikasi saqlangan bo'lib, yallig'lanish, destruktiv va degenerativ o'zgarishlar aniqlanmadi.

Kapsula qalinligi 3 oyliklarda $20,1 \pm 0,54$ mkm, 6 oyliklarda $24,1 \pm 0,50$ mkm va 12 oyliklarda $28,1 \pm 2,30$ mkm ni tashkil etib, yosh oshishi bilan muntazam qalinlashdi. Kortikal zona ulushi esa mos ravishda $57,3 \pm 0,64$ % dan $54,2 \pm 0,62$ % va $50,3 \pm 2,20$ % gacha kamaydi.

Limfoid follikulalar diametri 3 oyliklarda $198,6 \pm 3,29$ mkm dan 6 oyliklarda $221,4 \pm 3,75$ mkm gacha oshib, 12 oyliklarda $205,2 \pm 13,1$ mkm gacha pasaydi. Germinativ markazlar diametrida ham shunga o'xshash dinamika kuzatilib, ushbu ko'rsatkich 3, 6 va 12 oylik guruhlarda mos ravishda $105,4 \pm 2,23$; $125,6 \pm 2,34$ va $104,8 \pm 8,90$ mkm ni tashkil etdi. Bu 6 oylik davrda limfoid to'qima proliferativ faolligining yuqori ekanligini ko'rsatadi.

Parakortikal zona ulushi yosh oshishi bilan $22,1 \pm 0,62$ % dan $28,4 \pm 2,10$ % gacha, medullyar zona ulushi esa $18,4 \pm 0,47$ % dan $22,1 \pm 1,90$ % gacha ortdi. Medullyar sinuslar kengligi $42,3 \pm 1,00$ mkm dan $57,4 \pm 4,20$ mkm gacha oshgan bo'lsa, parakortikal va medullyar zonalaridagi hujayralar zichligi 12 oylik guruhda nisbatan kamaydi.

Shunday qilib, 3 oylik kalamushlarda limfa tugunlarining me'yoriy shakllangan tuzilishi, 6 oyliklarda yuqori morfofunktsional faollik, 12 oyliklarda esa boshlang'ich yoshga xos involyutiv qayta qurilishlar aniqlandi. Biroq barcha kuzatilgan o'zgarishlar fiziologik chegarada bo'lib, limfa tugunlarining umumiy morfofunktsional barqarorligi saqlangan.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Кононова СВ, Вахитов ТЯ, Кудрявцев ИВ, и др. Цитокиновый профиль и иммунологический статус у пациентов с язвенным колитом. Вопросы практической педиатрии. 2021;16(6):52-62.
2. Краюшкин АИ, и др. Закономерности морфологии висцеральных лимфатических узлов, принимающих лимфу от различных органов и регионов тела. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2018;(1):26-28.
3. Курбаева ММ. Особенности морфологической диагностики язвенного колита и болезни Крона. В: Студенческая наука и медицина XXI века: традиции, инновации и приоритеты: сборник материалов. Самара: ООО «Офорт»; 2018. С. 221-222.
4. Ливзан МА. Язвенный колит: описание, генетика, реализация (семейный случай язвенного колита). Consilium Medicum. 2020;(9):85-95.
5. Луговкина ЛО, Рудакова НА, Крюкова НА, и др. Особенности диагностики и лечения неспецифического язвенного колита. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;(4):10-16.
6. Ляпина МВ, Некрасов ДВ, Пискулина АА, и др. Особенности течения язвенного колита в зависимости от длительности заболевания. В: Конгресс «Человек и лекарство. УРАЛ — 2019»: сборник материалов (тезисы докладов). Тюмень: Рекламно-издательский центр «Айвекс»; 2019. С. 54.
7. Мадалиев АА, и др. Вопросы ранней морфологической диагностики колоректального рака на фоне язвенного колита. Клиническая и экспериментальная онкология. 2020;(3):23-27.
8. Макарова ОВ, и др. Половые различия субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови при экспериментальном остром и хроническом язвенном колите. Медицинская иммунология. 2020;22(1):157-164. DOI: 10.15789/1563-0625-GDS-1815

Qabul qilingan sana 20.06.2026

УДК 616.517-092:577.152.1:612.015.11

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОКСИДАТИВНОГО СТАТУСА И СОДЕРЖАНИЯ ОКСИДА АЗОТА У БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ

¹Сабиров Улугбек Юсупханович <https://orcid.org/0000-0001-8658-6337>

²Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович <https://orcid.org/0000-0002-3022-916X>

¹Султанов Боситхон Абдунабиевич e-mail: Sultonov_bositxon@mail.ru

¹Республиканский специализированный научный-практический центр дерматовенерологии косметологии Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 3, тел: 78 1470206, 94 6374043 E-mail: nidiv@mail.ru

²Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Цель исследования – оценить состояние прооксидантно-антиоксидантной системы и содержание оксида азота в сыворотке крови у больных красным плоским лишаем с учетом клинической формы заболевания.

Материал и методы. Обследованы 110 больных красным плоским лишаем. Для оценки состояния прооксидантно-антиоксидантной системы определяли содержание малонового диальдегида (МДА), продуктов окислительной модификации белков (AOPP), общий антиоксидантный статус (TAS), активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы. Указанные показатели анализировали при типичной, гипертрофической и атрофической формах заболевания в сравнении с контрольной группой практически здоровых лиц. Содержание оксида азота определяли у 110 больных КПЛ и 16 практически здоровых лиц по уровню его стабильных метаболитов в сыворотке крови.

Результаты. У больных КПЛ выявлено повышение содержания продуктов окислительного повреждения на фоне снижения показателей антиоксидантной защиты. Наиболее выраженные изменения отмечены при гипертрофической форме заболевания: содержание МДА составляло $5,58 \pm 0,34$ нмоль/мл, AOPP – $91,4 \pm 4,9$ мкмоль/л, тогда как TAS снижался до $0,96 \pm 0,05$ ммоль/л, активность СОД – до $11,7 \pm 0,7$ ед/мл, каталазы – до $33,2 \pm 1,8$ ед/мл. Содержание оксида азота в общей группе больных КПЛ составило $18,45 \pm 0,54$ мкмоль/л против $9,43 \pm 0,22$ мкмоль/л в контрольной группе ($p < 0,001$). Наиболее высокие значения NO зарегистрированы при пигментной – $26,58 \pm 0,33$ мкмоль/л и гипертрофической – $24,59 \pm 0,68$ мкмоль/л формах заболевания.

Заключение. Красный плоский лишай сопровождается нарушением прооксидантно-антиоксидантного равновесия и повышением содержания оксида азота в сыворотке крови. Наиболее выраженные изменения показателей оксидативного статуса установлены при гипертрофической форме заболевания, тогда как наиболее высокие значения NO зарегистрированы при пигментной и гипертрофической формах КПЛ.

Ключевые слова: красный плоский лишай, оксидативный стресс, оксид азота, малоновый диальдегид, AOPP, TAS, супероксиддисмутаза, каталаза.

QIZIL YASSI TEMIRATKI BILAN OG‘RIGAN BEMORLARDA OKSIDATIV STATUS VA AZOT OKSIDI MIQDORINING KLINIK-BIOKIMYOVIY XUSUSIYATLARI

¹Sobirov Ulug‘bek Yusupxanovich <https://orcid.org/0000-0001-8658-6337>

²Babadjanov Oybek Abdujabbarovich <https://orcid.org/0000-0002-3022-916X>

¹Sultonov Bositxon Abdunabiyevich e-mail: Sultonov_bositxon@mail.ru

¹O‘zbekiston ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy markazi, 100109, Toshkent sh., Olmazor tumani, ko‘ch. Farobiy, 3, tel: 78 1470206, 94 6374043 E-mail: nidiv@mail.ru

²Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O‘zbekiston Farobiy ko‘chasi 2, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Rezyume**

Maqsad – qizil yassi temiratki bilan og‘rigan bemorlarda kasallikning klinik shaklini hisobga olgan holda prooksidant-antioksidant tizim holati va qon zardobidagi azot oksidi miqdorini baholash.

Material va usullar. Qizil yassi temiratki bilan og‘rigan 110 nafar bemor tekshirildi. Prooksidant-antioksidant tizim holatini baholash uchun malon dialdegidi (MDA), oqsillarning oksidlanish modifikatsiyasi mahsulotlari (AOPP) miqdori, umumiy antioksidant status (TAS), superoksiddismutaza (SOD) va katalaza faolligi aniqlandi. Mazkur ko‘rsatkichlar kasallikning tipik, gipertrofik va atrofik shakllarida amaliy sog‘lom shaxslardan iborat nazorat guruhi bilan taqqoslab tahlil qilindi. Azot oksidi miqdori QYT bilan og‘rigan 110 nafar bemor va 16 nafar amaliy sog‘lom shaxsda uning qon zardobidagi barqaror metabolitlari darajasiga ko‘ra aniqlandi.

Natijalar. QYT bilan og‘rigan bemorlarda antioksidant himoya ko‘rsatkichlarining pasayishi fonida oksidlanish shikastlanishi mahsulotlari miqdorining oshishi aniqlandi. Eng yaqqol o‘zgarishlar kasallikning gipertrofik shaklida kuzatildi: MDA miqdori $5,58 \pm 0,34$ nmol/ml, AOPP – $91,4 \pm 4,9$ mkmol/l ni tashkil etdi, TAS esa $0,96 \pm 0,05$ mmol/l gacha, SOD faolligi – $11,7 \pm 0,7$ birlik/ml gacha, katalaza faolligi – $33,2 \pm 1,8$ birlik/ml gacha pasaydi. QYT bilan og‘rigan bemorlarning umumiy guruhida azot oksidi miqdori $18,45 \pm 0,54$ mkmol/l ni tashkil etib, nazorat guruhida ushbu ko‘rsatkich $9,43 \pm 0,22$ mkmol/l bo‘lgan ($p < 0,001$). NO ning eng yuqori ko‘rsatkichlari kasallikning pigmentli – $26,58 \pm 0,33$ mkmol/l va gipertrofik – $24,59 \pm 0,68$ mkmol/l shakllarida qayd etildi.

Xulosa. Qizil yassi temiratki prooksidant-antioksidant muvozanatining buzilishi va qon zardobida azot oksidi miqdorining oshishi bilan kechadi. Oksidativ status ko‘rsatkichlaridagi eng yaqqol o‘zgarishlar kasallikning gipertrofik shaklida aniqlandi, NO ning eng yuqori ko‘rsatkichlari esa QYTning pigmentli va gipertrofik shakllarida qayd etildi.

Kalit so‘zlar: qizil yassi temiratki, oksidativ stress, azot oksidi, malon dialdegidi, AOPP, TAS, superoksiddismutaza, katalaza.

CLINICAL AND BIOCHEMICAL FEATURES OF OXIDATIVE STATUS AND NITRIC OXIDE LEVELS IN PATIENTS WITH LICHEN PLANUS

¹Ulugbek Yusupkhanovich Sabirov <https://orcid.org/0000-0001-8658-6337>

²Oybek Abdujabbarovich Babadjanov <https://orcid.org/0000-0002-3022-916X>

¹Bositkhon Abdunabievich Sultanov e-mail: Sultonov_bositxon@mail.ru

¹Republican Specialized Scientific and Practical Center for Dermatovenereology and Cosmetology Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazar district, st. Farobi, 3, tel: 78 1470206, 94 6374043 E-mail: nidiv@mail.ru

²Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Resume**

Objective – to assess the state of the prooxidant-antioxidant system and serum nitric oxide levels in patients with lichen planus, taking into account the clinical form of the disease.

Materials and Methods. A total of 110 patients with lichen planus were examined. To assess the state of the prooxidant-antioxidant system, the levels of malondialdehyde (MDA), advanced oxidation protein products (AOPP), total antioxidant status (TAS), and the activities of superoxide dismutase (SOD) and catalase were determined. These parameters were analyzed in patients with typical, hypertrophic, and atrophic forms of the disease and compared with those of a control group of apparently healthy individuals. Nitric oxide levels were determined in 110 patients with lichen planus and 16 apparently healthy individuals based on the levels of its stable metabolites in serum.

Results. Patients with lichen planus showed increased levels of oxidative damage products accompanied by decreased antioxidant defense parameters. The most pronounced changes were observed in the hypertrophic form of the disease: MDA levels were 5.58 ± 0.34 nmol/mL and AOPP levels were 91.4 ± 4.9 μ mol/L, whereas TAS decreased to 0.96 ± 0.05 mmol/L, SOD activity to 11.7 ± 0.7 U/mL, and catalase activity to 33.2 ± 1.8 U/mL. In the overall group of patients with lichen planus, the serum nitric oxide level was 18.45 ± 0.54 μ mol/L compared with 9.43 ± 0.22 μ mol/L in the control group ($p < 0.001$). The highest NO levels were recorded in the pigmented form (26.58 ± 0.33 μ mol/L) and the hypertrophic form (24.59 ± 0.68 μ mol/L) of the disease.

Conclusion. Lichen planus is accompanied by an imbalance in the prooxidant-antioxidant system and increased serum nitric oxide levels. The most pronounced changes in oxidative status parameters were observed in the hypertrophic form of the disease, whereas the highest NO levels were recorded in the pigmented and hypertrophic forms of lichen planus.

Keywords: lichen planus, oxidative stress, nitric oxide, malondialdehyde, AOPP, TAS, superoxide dismutase, catalase.

Актуальность

Красный плоский лишай (КПЛ) представляет собой хроническое воспалительное заболевание кожи и слизистых оболочек, характеризующееся разнообразием клинических проявлений и склонностью к длительному рецидивирующему течению. Клинический полиморфизм заболевания, вариабельность его течения и сложность механизмов развития определяют сохраняющийся интерес к изучению данной патологии [1-3].

Современные представления о развитии КПЛ основаны на многофакторном характере заболевания. В его формировании рассматривается участие различных взаимосвязанных механизмов, определяющих особенности возникновения и клинического течения патологического процесса [1, 4]. Многообразие клинических форм КПЛ свидетельствует о неоднородности заболевания и обуславливает необходимость изучения факторов, связанных с формированием отдельных клинических вариантов.

Одним из направлений исследования патогенетических механизмов КПЛ является изучение метаболических нарушений, связанных с изменением равновесия между интенсивностью окислительных процессов и состоянием антиоксидантной защиты. В литературе представлены данные о нарушениях в системе «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита организма» у больных красным плоским лишаем [5-7].

Для оценки выраженности этих изменений используются показатели, характеризующие различные звенья прооксидантно-антиоксидантной системы. Исследования, посвященные окислительному статусу при КПЛ, свидетельствуют о повышении содержания продуктов окислительного повреждения и изменении показателей антиоксидантной защиты [5-7]. Вместе с тем выраженность этих нарушений может различаться в зависимости от особенностей патологического процесса, что определяет интерес к их изучению с учетом клинической формы заболевания.

Отдельное направление в изучении биохимических механизмов КПЛ связано с оксидом азота (NO). В литературе представлены данные об изменении его содержания у больных красным плоским лишаем. Большинство исследований в данном направлении выполнено у пациентов с поражением слизистой оболочки полости рта, причем полученные результаты не всегда были однонаправленными [8-11]. Данные о содержании NO при различных клинических формах кожного процесса представлены в меньшей степени.

Таким образом, оценка показателей прооксидантно-антиоксидантной системы и содержания оксида азота с учетом клинической формы КПЛ представляет интерес для уточнения биохимических особенностей заболевания.

Цель исследования – оценить состояние прооксидантно-антиоксидантной системы и содержание оксида азота в сыворотке крови у больных красным плоским лишаем с учетом клинической формы заболевания.

Материал и методы

Обследованы 110 больных красным плоским лишаем. Типичная форма заболевания диагностирована у 83 (75,5%) пациентов, гипертрофическая (веррукозная) – у 10 (9,1%), пигментная – у 7 (6,4%), атрофическая – у 5 (4,5%), буллезная – у 3 (2,7%), эрозивно-язвенная – у 2 (1,8%) больных.

Для оценки метаболических нарушений исследовали показатели, характеризующие состояние процессов перекисного окисления и антиоксидантной системы. Анализ включал определение содержания малонового диальдегида (МДА), продуктов окислительной модификации белков (advanced oxidation protein products – AOPP), общего антиоксидантного статуса (total antioxidant status – TAS), активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы в сыворотке крови.

Показатели прооксидантно-антиоксидантной системы анализировали у пациентов с типичной, гипертрофической и атрофической формами КПЛ. Полученные результаты сопоставляли с показателями контрольной группы, включавшей 30 практически здоровых лиц. Исследования проводили спектрофотометрическими методами с использованием стандартных лабораторных протоколов и сертифицированных реактивов.

Содержание оксида азота определяли у 110 больных КПЛ. Контрольную группу на данном этапе исследования составили 16 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой. Содержание NO оценивали косвенно по уровню его стабильных метаболитов – нитритов и нитратов – в сыворотке крови.

Определение проводили колориметрическим методом Грисса. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре Specord-200 (Analytik Jena, Германия) при длине волны 540 нм. Калибровку

осуществляли с использованием стандартных растворов нитритов. Результаты выражали в мкмоль/л.

Забор венозной крови осуществляли натощак в утренние часы в объеме 5 мл. После центрифугирования при 3000 об/мин в течение 10 минут сыворотку отделяли и хранили при температуре -20 °С не более 7 суток.

Количественные показатели представлены в виде средней арифметической и ошибки средней ($M \pm m$). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках диссертационной работы. Внешнее финансирование отсутствовало.

Результат и обсуждения

Состояние прооксидантно-антиоксидантной системы у больных красным плоским лишаем

Для оценки выраженности нарушений прооксидантно-антиоксидантного равновесия был проведен сравнительный анализ содержания продуктов окислительного повреждения и показателей антиоксидантной защиты у больных с различными клиническими формами КПЛ. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1

Основные биохимические показатели у больных различными формами КПЛ ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа	Типичная форма (n=83)	Гипертрофическая форма (n=10)	Атрофическая форма (n=5)
МДА, нмоль/мл	2,48±0,11	4,87±0,18*	5,58±0,34*^	4,7±0,28*
TAS, ммоль/л	1,62±0,05	1,13±0,03*	0,96±0,05*^	1,09±0,07*
AOPP, мкмоль/л	48,3±2,1	83,6±2,9*	91,4±4,9*^	79,4±4,6*
СОД, ед/мл	18,6±0,8	13,8±0,5*	11,7±0,7*^	13,1±0,8*
Каталаза, ед/мл	52,4±1,9	38,5±1,3*	33,2±1,8*^	40,1±2,1*

* $p < 0,05$ – различия достоверны по сравнению с контрольной группой

^ $p < 0,05$ – различия достоверны по сравнению с типичной формой

Содержание МДА при типичной форме заболевания составляло 4,87±0,18 нмоль/мл, при гипертрофической – 5,58±0,34 нмоль/мл, при атрофической – 4,70±0,28 нмоль/мл против 2,48±0,11 нмоль/мл в контрольной группе. Наиболее высокий уровень МДА выявлен у пациентов с гипертрофической формой КПЛ.

Сходная направленность изменений отмечалась при оценке продуктов окислительной модификации белков. Содержание AOPP составляло 83,6±2,9 мкмоль/л при типичной форме, 91,4±4,9 мкмоль/л – при гипертрофической и 79,4±4,6 мкмоль/л – при атрофической форме заболевания против 48,3±2,1 мкмоль/л в контрольной группе. Наиболее высокий уровень AOPP также зарегистрирован при гипертрофической форме КПЛ.

Одновременно с повышением показателей окислительного повреждения отмечалось снижение показателей антиоксидантной системы. Общий антиоксидантный статус при типичной форме составлял 1,13±0,03 ммоль/л, при гипертрофической – 0,96±0,05 ммоль/л, при атрофической – 1,09±0,07 ммоль/л против 1,62±0,05 ммоль/л в контрольной группе.

Активность СОД при типичной форме составляла 13,8±0,5 ед/мл, при гипертрофической – 11,7±0,7 ед/мл, при атрофической – 13,1±0,8 ед/мл против 18,6±0,8 ед/мл у практически здоровых лиц.

Аналогичная направленность изменений выявлена при оценке активности каталазы. При типичной форме ее показатель составлял 38,5±1,3 ед/мл, при гипертрофической – 33,2±1,8 ед/мл, при атрофической – 40,1±2,1 ед/мл, тогда как в контрольной группе – 52,4±1,9 ед/мл.

Таким образом, у больных КПЛ повышение содержания продуктов окислительного повреждения сочеталось со снижением показателей антиоксидантной защиты. Наиболее выраженные изменения отмечены при гипертрофической форме заболевания, при которой наиболее высокие значения МДА и AOPP сочетались с наиболее низкими показателями TAS, активности СОД и каталазы.

Содержание оксида азота в сыворотке крови у больных красным плоским лишаем.

Следующим этапом исследования была проведена оценка содержания оксида азота в сыворотке крови больных КПЛ. Анализ включал сопоставление показателя в общей группе больных с контрольной группой, а также его оценку с учетом клинической формы заболевания. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели содержания оксида азота в сыворотке крови у больных красным плоским лишаем (M±m)

Исследуемые группы	Количество обследованных больных	Уровень NO в сыворотке крови, мкмоль/л
Контрольная группа	16	9,43±0,22
Общая группа больных КПЛ	110	18,45±0,54*
Типичная форма КПЛ	83	16,26±0,50*
Гипертрофическая (веррукозная) форма КПЛ	10	24,59±0,68*
Пигментная форма КПЛ	7	26,58±0,33*
Атрофическая форма КПЛ	5	20,14±0,41*

Примечание: * – различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$).

В общей группе больных КПЛ содержание NO составляло 18,45±0,54 мкмоль/л против 9,43±0,22 мкмоль/л у практически здоровых лиц ($p < 0,001$).

При типичной форме заболевания содержание NO составляло 16,26±0,50 мкмоль/л, при гипертрофической – 24,59±0,68 мкмоль/л, при пигментной – 26,58±0,33 мкмоль/л, при атрофической – 20,14±0,41 мкмоль/л. Во всех анализируемых клинических группах показатель статистически значимо превышал контрольное значение ($p < 0,001$).

Наиболее высокий уровень NO зарегистрирован при пигментной форме КПЛ. Высокие значения показателя отмечены также при гипертрофической форме заболевания.

Обсуждение результатов

Полученные результаты свидетельствуют о нарушении прооксидантно-антиоксидантного равновесия у больных красным плоским лишаем. Повышение содержания МДА и АОРР сопровождалось снижением общего антиоксидантного статуса, активности СОД и каталазы.

Выявленная направленность изменений согласуется с данными исследований, посвященных состоянию процессов перекисного окисления и антиоксидантной защиты при красном плоском лишае [5-7]. Бродовская Н.Б. и Денисенко О.И. выявили у больных КПЛ повышение уровня малонового альдегида и показателей окислительной модификации белков при одновременном снижении отдельных показателей антиоксидантной защиты [5]. Изменения маркеров оксидативного стресса при КПЛ отмечены также в других исследованиях [6, 7].

Результаты настоящего исследования показали, что выраженность выявленных изменений различалась в зависимости от клинической формы заболевания. Наиболее выраженные нарушения установлены при гипертрофической форме КПЛ. В этой группе наиболее высокие показатели МДА и АОРР сочетались с наиболее низкими значениями TAS, активности СОД и каталазы. По сравнению с типичной формой заболевания различия по исследованным показателям прооксидантно-антиоксидантной системы были статистически значимыми ($p < 0,05$).

Отдельным направлением исследования являлась оценка содержания оксида азота. В общей группе больных КПЛ его уровень составил 18,45±0,54 мкмоль/л и статистически значимо превышал показатель практически здоровых лиц – 9,43±0,22 мкмоль/л ($p < 0,001$).

Полученные результаты в целом согласуются с данными исследований, в которых также выявлялись изменения содержания оксида азота у больных красным плоским лишаем [8-11]. В исследовании М. Mehdipour и соавт. уровень NO в сыворотке крови больных КПЛ статистически значимо превышал показатель контрольной группы [8]. А. Tvarijonaviciute и соавт. изучали содержание оксида азота и показатели оксидативного стресса у пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта [9]. Повышение уровня NOx в сыворотке крови и слюне пациентов с оральным КПЛ было также установлено А. Shiva и соавт. [10]. Вместе с тем в литературе представлены и данные иной направленности изменений данного показателя [11].

Большинство опубликованных исследований содержания оксида азота выполнено у больных с поражением слизистой оболочки полости рта. В настоящем исследовании данный показатель оценивали у больных с различными клиническими формами КПЛ. Наиболее высокое содержание NO зарегистрировано при пигментной форме заболевания, высокие значения отмечены также при гипертрофической форме.

При гипертрофической форме наиболее выраженные изменения показателей прооксидантно-

антиоксидантной системы сочетались с высоким содержанием оксида азота. Полученные данные характеризуют неодинаковую выраженность исследованных биохимических изменений при отдельных клинических формах заболевания.

Таким образом, проведенное исследование показало, что красный плоский лишай сопровождается изменениями показателей оксидативного статуса, антиоксидантной системы и содержания оксида азота. Выраженность выявленных изменений различалась в зависимости от клинической формы заболевания.

Заключение

У больных красным плоским лишаем выявлено нарушение прооксидантно-антиоксидантного равновесия, характеризующееся повышением содержания малонового диальдегида и продуктов окислительной модификации белков на фоне снижения общего антиоксидантного статуса, активности супероксиддисмутазы и каталазы.

Наиболее выраженные изменения исследованных показателей установлены при гипертрофической форме КПЛ. В этой группе наиболее высокие значения МДА и АОРР сочетались с наиболее низкими показателями TAS, активности СОД и каталазы.

Содержание оксида азота в сыворотке крови больных красным плоским лишаем статистически значимо превышало показатель практически здоровых лиц. В общей группе больных уровень NO составлял $18,45 \pm 0,54$ мкмоль/л против $9,43 \pm 0,22$ мкмоль/л в контрольной группе ($p < 0,001$).

Наиболее высокие значения оксида азота зарегистрированы при пигментной и гипертрофической формах заболевания. Полученные результаты свидетельствуют о неодинаковой выраженности исследованных биохимических изменений при различных клинических формах красного плоского лишая.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Национальный клинический протокол диагностики и лечения по нозологии «Красный плоский лишай». Ташкент: Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии; 2025. 94 с.
2. Сабилов УЮ, Султонов БА, Арифов СС. Клинический полиморфизм в течении красного плоского лишая. Медицинские новости. 2021;(9):69-72.
3. Слесаренко НА, Утц СР, Бакулев АЛ, Еремина МГ, Шерстнева ВН. Клинический полиморфизм красного плоского лишая (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2017;13(3):652-661.
4. Родионов АН, Заславский ДВ, Сыдилов АА. Клиническая дерматология. Под ред. Родионова АН. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 712 с.
5. Бродовская НБ, Денисенко ОИ. Состояние прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза и иммунного статуса у больных красным плоским лишаем и его коррекция. Дальневосточный журнал кожно-венерических болезней и сексуально передаваемых инфекций. 2019;(3-4):11-21. doi:10.37321/dermatology.2019.3-4-03.
6. Мельник ТВ, Бондарь СА. Влияние комплексной терапии на показатели маркеров оксидантного стресса у больных с красным плоским лишаем. Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2019;(2):45-49. doi:10.30978/UJDVK2019-2-45.
7. Hashemy SI, Gharaei S, Vasigh S, et al. Oxidative stress factors and C-reactive protein in patients with oral lichen planus before and 2 weeks after treatment. J Oral Pathol Med. 2016;45(1):35-40. doi:10.1111/jop.12326.
8. Mehdipour M, Taghavi Zenouz A, Bahramian A, et al. Evaluation of serum nitric oxide level in patients with oral lichen planus. J Dent (Shiraz). 2014;15(2):48-51.
9. Tvarijonaviciute A, Aznar-Cayuela C, Rubio CP, et al. Evaluation of salivary oxidative stress biomarkers, nitric oxide and C-reactive protein in patients with oral lichen planus and burning mouth syndrome. J Oral Pathol Med. 2017;46(5):387-392. doi:10.1111/jop.12511.
10. Shiva A, Arab S, Alikhani M, et al. Serum and salivary level of nitric oxide (NOx) and C-reactive protein in oral lichen planus patients. J Dent (Shiraz). 2020;21(1):6-11. doi:10.30476/DENTJODS.2019.44913.
11. Sunitha M, Shanmugam S. Evaluation of salivary nitric oxide levels in oral mucosal diseases: a controlled clinical trial. Indian J Dent Res. 2006;17(3):117-120. doi:10.4103/0970-9290.29878.

Поступила 20.06.2026

УДК 616.711.6-001:616-091:340.6

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАКРЫТЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

¹Худайбердиев Кобил Турсунович <https://orcid.org/0000-0001-8283-0902>
e-mail: k.khudayberdiev@mail.ru

²Шопулатов Искандар Бахтиёрович <https://orcid.org/0000-0002-5004>
e-mail: iskandar_1986@mail.ru

²Индиаминов Сайит Индиаминович ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9361-085x>
e-mail: sayit.indiaminov@bk.ru

¹Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,
Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

²Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул.
Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

³Республиканский научно-практический центр судебно-медицинской экспертизы
Министерство здравоохранения Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, пр. 2-й
Шифокорлар, 7 М Тел:+99878 1471180 E-mail: cme@mail.ru

⁴"ZARMED UNIVERSITY" (Самарканд) Узбекистан 140129, Самаркандская область, г.
Самарканд, ул. Ходжи Ахрора Вали, 23 Тел: +998 (55) 704-70-70 e-mail: info@zarmeduniver.com

✓ Резюме

В статье изложены результаты анализа лечения 170 больных с изолированной (73,5%) и сочетанной (26,5%) травмой грудного отдела позвоночника от воздействия тупых предметов. Клинико морфологическая характеристика травмы и оценка состояния больных проведены в соответствии с классификацией AO Spine и шкалы TLISS. Установлено, что по локализациям травм преобладали повреждения нижних сегментов (7-12) грудного отдела (85,3%). Повреждений структур верхнегрудного отдела (1-6) позвоночника составили 10,6%, а травмы разных сегментов – 4,1%. Основную часть повреждений грудных позвонков составляют стабильные компрессионные повреждения в результате росстяжения (тип А) – 95,9% с преобладаниями подтипов А2 и А3, что указывал о ведущей роли механизма осевой нагрузки на позвоночный столб при формированиях переломов. Нестабильные травмы (типы В и С) встречаются относительно редко, но имеют более тяжкий характер. У большинства пациентов с компрессионным переломом тела грудного отдела позвоночника неврологический дефицит не наблюдаются, однако даже небольшая доля тяжёлых неврологических нарушений имеет важное клиническое значение. В структуре компрессионной травмы (Тип-А) преобладали подтип А2 – вертикальные переломы во фронтальной плоскости без повреждений заднего опорного комплекса (45,4%), затем – подтип А3, оскольчатые переломы одной концевой пластины со смещением фрагментов в позвоночный канал (31,9%). Немало случаев составили подтип А1 – компрессионные переломы одной из концевых пластин без повреждения заднего опорного комплекса (12,3%). Подтип А4 - оскольчатый перелом тел позвонков с поражением обеих пластин и подтип А0 – минимальная травма (дужек, отростков) отмечены сравнительно редко. В составе дистракционного типа травмы (Тип В) имело место подтипы В3 – повреждение переднего комплекса с травматизацией связки и дисков и подтип В1 (1)- перелом душки позвонка в аксиальной плоскости. Трансляционный тип травмы (Тип С) отмечены отдельных больных, при котором имелся подтип С – полное смещение одного позвонка относительно другого с вывихом в разные направления. Тяжесть клинического течения травм грудных позвонков определяется не только морфологическим типом перелома, но и уровнем повреждения.

Ключевые слова: позвоночник, грудной отдел, повреждения, типы, подтипы, течения, диагностика, лечения, последствия.

КЎКРАК ҚАФАСИ УМУРТҚА ПОҒОНАСИ ЁПИҚ ШИКАСТЛАНИШЛАРИНИНГ КЛИНИК ВА МОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

¹Худойбердийев К.Т., ²Шопулатов И.Б., ²Индиаминов С.И.

¹Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1

Тел: (0-374) 223-94-60. E-mail: info@adti.uz

²Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур 18,

Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

³Ўзбекистон Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика суд-тиббий экспертиза илмий-амалий
Маркази, 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, 2-шифокорлар шоҳ кўчаси, 7 М

Тел: +99878 1471180 E-mail: cme@mail.ru

⁴"ЗАРМЕД УНИВЕРСИТЕТИ" (Самарқанд) Ўзбекистон 140129, Самарқанд вилояти,
Самарқанд шаҳри, Хўжа Аҳрор Вали кўчаси, 23 Тел: +998(55)704-70-70

e-mail: info@zarmeduniver.com

✓ Резюме

Мақолада тўмтоқ буюмлар туфайли изоляция қилинган (73,5%) ва комбинацияланган (26,5%) кўкрак қафаси умуртқа поғонаси травмаси билан оғриган 170 беморни даволаш таҳлили натижалари келтирилган. Жароҳатнинг клиник ва морфологик хусусиятлари ва беморларнинг ҳолатини баҳолаш АО Спине таснифи ва ТЛИСС шкаласига мувофиқ амалга оширилди. Жароҳатнинг локализациясига кўра, кўкрак қафаси умуртқа поғонасининг пастки сегментлари (7-12) жароҳатлари устунлик қилиши (85,3%) аниқланди. Юқори кўкрак қафаси умуртқа поғонаси тузилмаларининг шикастланиши (1-6) 10,6% ни, турли сегментларнинг шикастланиши еса 4,1% ни ташкил етди. Кўкрак қафаси умуртқа поғонаси шикастланишларининг аксарияти чўзилиш туфайли юзага келадиган барқарор сиқилиш жароҳатлари (А тури) - 95,9%, А2 ва А3 кичик типлари устунлик қилади, бу еса умуртқа поғонасига эксенел юк механизмининг синиш шаклланишида йетакчи рол ўйнашини кўрсатади. Беқарор жароҳатлар (Б ва С турлари) нисбатан кам учрайди, аммо оғирроқ. Кўкрак қафаси умуртқасининг сиқилиш синиши билан оғриган беморларнинг аксариятида неврологик нуқсонлар кузатилмайди; аммо, оғир неврологик бузилишларнинг кичик бир қисми ҳам муҳим клиник аҳамиятга ега. Сиқилиш шикастланишининг асосий тури (А тури) А2 кичик тури бўлиб, орқа таянч комплексига зарар йетказмасдан фронтал текисликдаги вертикал синишлардан иборат (45,4%), ундан кейин А3 кичик тури, орқа мия каналига сиқиб чиқарилган қисмлари бўлган битта учи пластинкасининг майдаланган синишлари (31,9%). Орқа таянч комплексига зарар йетказмасдан учи пластинкаларидан бирининг сиқилиш синишларидан иборат А1 кичик тури (12,3%) ҳам кенг тарқалган. Иккала пластинкани ўз ичига олган умуртқа таналарининг майдаланган синиши бўлган А4 кичик тури ва минимал травма (ёйлар, жараёнлар) бўлган А0 кичик тури нисбатан камдан-кам ҳолларда кузатилган. Диққатни чалғитувчи шикастланишлар (Б тури) Б3 кичик турларини - лигамент ва диск шикастланиши билан олдинги комплексга зарар йетказишини - ва Б1 (1) кичик турини - умуртқа ёйининг аксиал синишини ўз ичига олган. Танланган беморларда трансляция шикастланишлари (С тури) кузатилди, С кичик тури - бир умуртқанинг бошқасига нисбатан тўлиқ силжиши ва турли йўналишларда чиқиши кузатилди. Клиник кўкрак қафаси умуртқаси шикастланишларининг оғирлиги нафақат синишнинг морфологик тури, балки шикастланиш даражаси билан ҳам белгиланади.

Калит сўзлар: умуртқа поғонаси, кўкрак қафаси умуртқаси, шикастланишлар, турлари, кичик турлари, кечиши, таъхиси, даволаши, оқибатлари.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CLOSED INJURIES TO THE THORACIC SPINE.

¹Khudaiberdiev K.T., ²Shopulatov I.B., ²Indiaminov S.I.

¹Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1

Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

²Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,

Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

³Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medical Examination Ministry of Health
Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazar district, 2nd Shifokorlar Ave., 7 M

Tel: +99878 1471180 E-mail: cme@mail.ru

⁴"ZARMED UNIVERSITY" (Samarkand) Uzbekistan 140129, Samarkand region, Samarkand
city, Khodja Akhror Vali street, 23 Tel: +998 (55) 704-70-70 e-mail: info@zarmeduniver.com

✓ Resume

The article presents the results of the analysis of treatment of 170 patients with isolated (73.5%) and combined (26.5%) thoracic spine trauma caused by blunt objects. Clinical and morphological characteristics of the injury and assessment of the patients' condition were carried out in accordance with the AO Spine classification and the TLISS scale. It was found that, according to injury localization, injuries of the lower segments (7-12) of the thoracic spine predominated (85.3%). Injuries to the structures of the upper thoracic spine (1-6) accounted for 10.6%, and injuries to different segments - 4.1%. The majority of thoracic vertebral injuries are stable compression injuries due to extension (type A) - 95.9% with a predominance of subtypes A2 and A3, which indicated the leading role of the axial load mechanism on the spinal column in fracture formation. Unstable injuries (types B and C) are relatively rare but are more severe. Most patients with compression fractures of the thoracic spine do not exhibit neurological deficits; however, even a small proportion of severe neurological impairments has significant clinical significance. The predominant type of compression injury (Type A) was subtype A2, consisting of vertical fractures in the frontal plane without damage to the posterior support complex (45.4%), followed by subtype A3, comminuted fractures of one end plate with fragments displacing into the spinal canal (31.9%). Subtype A1, consisting of compression fractures of one of the end plates without damage to the posterior support complex (12.3%), was also common. Subtype A4, a comminuted fracture of the vertebral bodies involving both plates, and subtype A0, minimal trauma (arches, processes), were observed relatively rarely. Distraction injuries (Type B) included subtypes B3—damage to the anterior complex with ligament and disc injury—and subtype B1 (1)—an axial fracture of the vertebral arch. Translation injuries (Type C) were observed in selected patients, with subtype C—complete displacement of one vertebra relative to another with dislocation in different directions. The severity of clinical thoracic vertebral injuries is determined not only by the morphological type of fracture but also by the level of damage.

Keywords: spine, thoracic spine, injuries, types, subtypes, course, diagnosis, treatment, consequences.

Актуальность

Позвоночно - спинномозговые повреждения в современности становится наиболее распространённой причиной заболеваемости, инвалидности и летальности людей разных возрастов во многих странах мира. По данным проекта «Глобальное бремя болезней» (GBD), в 2021 году во всем мире было зарегистрировано около 4,73 миллионов случаев травмы позвоночного столба, что привело к увеличению числа инвалидности более чем на 369 000 [6].

Повреждения груднопоясничного отделов позвоночника составляют около в 60–80% всех случаев травм позвоночника. По прогнозу Всемирной федерации нейрохирургических обществ (WFNS), ежегодная частота переломов груднопоясничного отделов позвоночника составляет в пределах 30/100 000 жителей, включая травм с остеопорозом [7]. При котором около 20% травм этих структур протекают с неврологическими нарушениями [3; 5] и около одной трети пациентов страдают от длительных функциональных нарушений [1; 2; 6]. В связи с этим, разработка меры профилактики и методов ранней диагностики, а также совершенствование лечения и реабилитации больных с позвоночно-спинномозговой травмой, по-прежнему остаётся высокоактуальной проблемой современной медицины и органов практического здравоохранения.

Цель исследования – выявления распространенности, типов и подтипов, механизма формирования, особенностей течения и последствий, уточнения адекватных методов лечения больных при повреждениях грудного отдела позвоночника.

Материал и методы

Проведен анализ результатов лечения 170 лиц с повреждениями грудного отдела позвоночника от воздействия тупых предметов. Среди больных преобладали мужчины (61,2%), чем лица женского пола (38,8%). В возрастном аспекте наибольшей степени пострадали люди трудоспособного возраста (18-60 лет) – 80,0%, остальных 20,0% составили люди старше 60 лет. Диагностика и лечения пострадавших проведены в Самаркандском филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра травматологии и ортопедии МЗ РУз. В происхождении повреждений грудного отдела позвоночника ведущее место занимали (58,8%) падения, в основном падения с высоты (100 из 170), затем-автомобильная травма (28,8%). Другие виды тупых травм (сдавления тяжестью, травма тупыми предметами с плоской ограниченной поверхностью и др.) составили 10% всех наблюдений. Наибольшее количество наблюдений составили изолированная травма грудного отдела позвоночника (73,5%). Сочетанные травмы позвоночника с травмами других частей тела составили 26,5% всех случаев. По локализациям травм преобладали повреждения нижних сегментов (7-12) грудного отдела (85,3%). Повреждений структур верхнегрудного отдела (1-6) позвоночника составили 10,6%, а травмы разных сегментов – 4,1%. Изучение клинко-морфологической характеристики повреждений грудного отдела позвоночника, проведено в соответствии с классификацией AOSpine (A.R/Vaccaro с соавт. 2015).

Результат и обсуждение

Анализ показал, что наибольшее количество травм в грудном отделе позвоночника составили компрессионные переломы - Тип А (163 из 170 случаев), дистракционные (Тип В) и Трансляционные (Тип С) повреждения составили по 4 и 3 соответственно. В структуре компрессионной травмы (Тип-А) преобладали подтип А2 – вертикальные переломы во фронтальной плоскости без повреждений заднего опорного комплекса (45,4%), затем – подтип А3, оскольчатые переломы одной концевой пластины со смещением фрагментов в позвоночный канал (31,9%), обстоятельства происхождения которых в большей степени были обусловлены падениями и автомобильной травмой. Немало случаев составили подтип А1 – компрессионные переломы одной из концевых пластин без повреждения заднего опорного комплекса (12,3%), которые в основном возникали при падениях (14 из 20 случаев). Подтип А4 - оскольчатый перелом тел позвонков с поражением обеих пластин и подтип А0 – минимальная травма (дужек, отростков) отмечены сравнительно редко – 12 и 5 из 163 случаев соответственно. Данные травмы также часто возникали в результате падения. В составе дистракционного типа травмы (Тип В) имело место подтипы В3 – повреждение переднего комплекса с травматизацией связки и дисков (3 из 4 случаев) и подтип В1 (1)- перелом душки позвонка в аксиальной плоскости, они возникали в результате падений, внутрисалонной автомобильной травмы и ударного воздействия тупого предмета. Трансляционный тип травмы (Тип С) отмечены у 3-х больных, при котором имелся подтип С – полное смещение одного позвонка относительно другого с вывихом в разные направления, которые возникали при падении (2) и внутрисалонной автомобильной травме у водителя (1).

Цифровая оценка состояния больных с А, В, С типами травмы и соответственно с вышеуказанными подтипами повреждений грудного отдела позвоночника по классификацию AOSpine и по шкалам TLISS, приведена в таблице № 1.

Таблица 1. Оценка состояний больных с А,В,С типами травм грудного отдела позвоночника по классификацию AO Spine и шкалы TLISS

Как видно из таблицы №1,2, состояния больных при подтипах переломов А1 и А2 соответствовали 1-2 баллам, которым проведена консервативная терапия с применением корсета, а при травме подтипах А3 и С с оценкой 3 балл в отношении 42 пострадавшим проведена консервативная терапия, 10 больным – оперативное лечение – фиксация с помощью ТПФ. При подтипах А4 проведена консервативная терапия (в 5 баллах). Сроки иммобилизации при подтипе А0 составили 4-6 недель, а длительность реабилитации – 2-3 месяца. Эти показатели составили: при подтипе А1 – 6-8 недель и 5-6 месяцев; при подтипе А2- 8-10 недель и 6-8 месяцев; при подтип А3 -8-10 недель и 6-8 месяцев у 42 больных, а у 10-ти пострадавших – 4-6 недель и 4-6 месяцев; при подтипе А4 сроки иммобилизации - 8-10 недель, реабилитации – 6-12 месяцев.

Отдаленные результаты всех подтипов повреждений типа A1, кроме A4 с парезом, были благоприятными. В отношении больных с повреждениями подтипов B1, B2 и B3, а также больным с типом травмы с проведено оперативное лечение-фиксацией с помощью ТПФ. Сроки иммобилизации составили 8-12 недель, реабилитации – до 1-го года, на отдаленном результате у большинства больных отмечался легкий парез, в ряде случаев – и парез.

В современной классификации АО Spine (2015) систематизированы типы и подтипы переломов грудных позвонков, что обеспечивает стандартизацию лечебную тактику при повреждениях грудного отдела позвоночника и позволяет обосновать механизм травм каждой структуры данного позвоночного сегмента. Кроме того, в этой новой классификации АО Spine, наряду с уменьшением количества вариантов повреждений от 53-х до 9-ти типов, также был изменен алгоритм оценки повреждения – от более тяжелого и сложного (тип C) к более простому и менее тяжелому (тип A). В соответствии этому принципу, нами был проведен анализ оценки повреждений типов, подтипов, вариантов повреждений грудного отдела позвоночника у 170-х больных, результаты которого приведены в таблице № 3.

Таблица 1.

Оценка состояний больных с A,B,C типами травм грудного отдела позвоночника по классификацию АО Spine и шкалы TLISS

Подтип АО Spine	Оценка по TLISS	Описание перелома АО Spine	абс	Методы и способы лечения	Сроки иммобилизации (недель)	Сроки реабилитации (МА)	Отдаленный результат
1. Тип перелома (АО Spine)							
A0	0	Незначительное повреждение (например, перелом поперечного или остистого отростка). Минимальные костные повреждения	5	Консервативное с применением корсета	4-6	2-3	благоприятный
A1	1	Компрессионный перелом — повреждение одной кортикальной (замыкательной) пластинки	20		6-8	5-6	благоприятный
A2	2	Расщепленный перелом — повреждение обеих кортикальных (замыкательных) пластинок без осколков	74		8-10	6-8	благоприятный
A3	3	Компрессионно-оскольчатый перелом — повреждение одной кортикальной пластинки (неполный взрывной перелом)	52	Консервативное с применением корсета (42)	8-10	6-8	благоприятный
				Оперативная фиксация с помощью ТПФ (10)	4-6	4-6	благоприятный
A4	5	Компрессионно-оскольчатый перелом — повреждение обеих кортикальных пластинок (полный взрывной перелом)	12	Консервативное с применением корсета	8-10	6-12	благоприятный (8) Слабый парез (4)

B1	5	Дистракционное костное повреждение (чисто костный разрыв)	1	Оперативная фиксация с помощью ТПФ	8-12	6-12	Слабый парез
B2	6	Повреждение, захватывающее в основном заднюю колонну (остеолигаментарное)	0		0	0	0
B3	7	Повреждение, захватывающее в основном переднюю колонну (гиперэкстензия)	3		8-12	6-12	Слабый парез (2) плегия (1)
C	8	Трансляция тела позвонка (смещение/вывих)	3		8-12	6-12	Плегия

Таблица 2.

Оценка состояний больных с А,В,С типами травм грудного отдела позвоночника по классификацию AO Spine и шкалы TLISS

Подтип AO Spine	Оценка по TLISS	Описание перелома AO Spine	абс	Методы и способы лечения	Сроки иммобилизации (недель)	Сроки реабилитации (МА)	Отдалённый результат
2. Неврологический статус (N)1.							
N0	0	Нет неврологического дефицита	157	Консервативное с применением корсета (71)	8-10	6-8	благоприятный
				Оперативная фиксация с помощью ТПФ (86)	4-6	4-6	благоприятный
N1	1	Преходящий неврологический дефицит	1	Консервативное применением корсета	8-10	6-12	Слабый парез
N2	2	Радикулопатия	3	Консервативное применением корсета (1)	8-10	6-8	благоприятный
				Оперативная фиксация с помощью ТПФ (2)	4-6	4-6	благоприятный (2) Слабый парез (1)
N3	4	Неполное повреждение спинного мозга	5	Оперативная фиксация с помощью ТПФ	4-6	4-6	Слабый парез (2) плегия (3)
N4	4	Функциональный перерыв (полное повреждение) спинного мозга	3	Оперативная фиксация с помощью ТПФ	4-6	4-6	Слабый парез (2) плегия (1)
NX	3	Неуточнённое повреждение (пациент без сознания)	1	Оперативная фиксация с помощью ТПФ	4-6	4-6	плегия
3. Модификаторы (M)							

M1	1	Частичное повреждение связочного аппарата заднего опорного комплекса	0	0			
M2	0	Наличие диффузного идиопатического гиперостоза, анкилозирующего спондилита и др.	0	0			

Как видно из таблицы №3, в наблюдениях у 167 больных (из 170 случаев) отсутствовала дислокация (смещение), т.е. имело место травмы в результате растяжения, и у 3-х больных имело место дислокация (тип С). При травмах в результате растяжения в 163-х случаях (из 167 случаев) имело место переломы тела позвонков, из них у 5-ти больных с переломами поперечных отростков позвонков. У остальных 4-х больных при травме в результате растяжения (из 167 случаев) имело место травмы передней колонны, в том числе у 3-х больных по типу гиперэкстензии (В3) и у 1-го больного перелом дужки на одном уровне (разрыв по типу В 1). В этой группе, т.е. при травме передней колонны разрыв связки заднего комплекса и перелом дужки (тип В-2-остеолигаментарный разрыв) не наблюдался.

Таблица 3

Алгоритм оценки повреждений грудного отдела позвоночника у больных по классификации АО Spine (2015)



Из общего числа больных с переломами тела грудных позвонков в результате растяжения (163) у большинства пострадавших (158) выявлены повреждения задней колонки. При котором у 64-х больных имело место повреждения обеих кортикальных пластин, а у остальных 94 пострадавших подобное повреждение отсутствовало. Из числа больных с повреждениями обеих кортикальных пластин (64) у 12-ти больных имело место взрывной – компрессионно-оскольчатый (тип А4) и у 52-х больных – неполный взрывной перелом (тип А3). Как было указано выше, у 94-х больных отсутствовали и повреждения обеих кортикальных пластин. Таким образом, в наших наблюдениях отсутствовали под типы А2 (расщепленный), А1 (компрессионный) и А0 (незначительный) переломы.

Грудной отдел позвоночника представляет собой наиболее протяжённую часть позвоночного столба, обладает значительно большей анатомической стабильностью благодаря наличию реберно-позвоночных и реберно-поперечных суставов, мощного связочного аппарата и относительно небольшого объёма физиологических движений. Именно эти особенности обеспечивают высокую устойчивость грудного отдела к статическим и динамическим нагрузкам, однако при воздействии высокоэнергетической травмы способствуют развитию тяжёлых многооскольчатых переломов, сопровождающихся повреждением спинного мозга, грудной клетки и внутренних органов. Тяжесть клинического течения травм грудных позвонков определяется не только морфологическим типом перелома, но и уровнем повреждения. Травмы верхнегрудного отдела (Th1–Th4) нередко сочетаются с повреждениями шейного отдела позвоночника и органов средостения. Повреждения среднегрудного отдела (Th5–Th10) чаще сопровождаются ушибом лёгких, гемотораксом и переломами рёбер. Наиболее сложными считаются переломы грудопоясничного перехода (Th11–L2), где высокая подвижность сегмента способствует развитию нестабильности, взрывных переломов и компрессии элементов спинного мозга. Особенности кровоснабжения и иннервации грудного отдела позвоночника имеют существенное значение при планировании лечебно-реабилитационных мероприятий. Кровоснабжение тел позвонков осуществляется сегментарными межреберными артериями, а питание спинного мозга обеспечивается передней и задними спинномозговыми артериями, среди которых особое значение имеет артерия Адамкевича. Повреждение сосудов грудного отдела позвоночника при тяжёлой травме может сопровождаться ишемией спинного мозга, что значительно ухудшает неврологический прогноз. Иннервация грудного отдела осуществляется грудными спинномозговыми нервами, обеспечивающими чувствительность кожи грудной клетки, двигательную функцию межреберных мышц и участие в дыхательном акте. Поэтому переломы грудных позвонков нередко сопровождаются нарушением дыхательной функции, особенно при сочетании с множественными переломами рёбер.

При анализе повреждений грудного отдела позвоночника нами было установлено, что в данном отделе ведущее место занимают Тип А-компрессионные переломы (163 случая из 170 наблюдений), что указывал о ведущей роли механизма осевой нагрузки на позвоночный столб при формированиях переломов. В составе переломов типа А доминировал подтип А2 (74 случая) - повреждений обеих замыкательных пластинок без нарушения заднего опорного комплекса. Следовательно, значительная часть травм грудных позвонков носит относительно стабильный характер. Высокая частота этого подтипа травм указал о высокоэнергичности травматического воздействия, приводящей к повреждениям обеих замыкательных пластинок при кататравмах и транспортной травме. Подтип А3 составил 52 случая и представлял клинически значимым в связи с оскольчатым переломом тела позвонков со смещениями костных фрагментов в позвоночный канал, повышающий риск компрессии спинного мозга с развитием неврологических нарушений (потенциально нестабильные). Подтип травмы А1 (20 случаев) считается относительно лёгкой формой компрессионных переломов и протекает с поражением одной замыкательной пластинки и имеют благоприятный прогноз при своевременной консервативной терапии (стабильные). Подтип А4 (12 случаев) являющиеся тяжёлыми переломами характеризовались разрушением структурной целостности охватывающий тела позвонка обеих замыкательных пластинок, сопровождались нестабильностью и требовали хирургические вмешательства. Наименьшее количество переломов в грудном сегменте позвоночника составил подтип А0 (5 случаев) - включающий либо отсутствие перелома, либо незначительные костные изменения, клиническое значение которых связано преимущественно с возможным ушибом спинного мозга. Травмы грудных позвонков типа В, обусловленные механизмом растяжения (дистракции), отмечены значительно реже (4 случая). В составе которого подтип В1 (1 случай) был связан с переломами задних элементов позвоночника при гиперфлексии, а подтип В3 (3) отражал повреждение при гиперэкстензии с вовлечением переднего опорного комплекса, имеют важное клиническое значение в связи с наличием разрывов связочного аппарата, приводящие к нестабильности. Тип С- трансляция грудных позвонков (3 случая) относится к более тяжёлым повреждениям и протекают полным смещением одного позвонка относительно другого (трансляцией), которые обычно возникают при высокоэнергетических травмах (падение с высоты, ДТП). В виду высокого риска

повреждений спинного мозга они считаются наиболее неблагоприятным с точки зрения прогноза.

Анализ неврологического статуса больных с травмой грудного отдела позвоночника показал, что у большинства пациентов (157 больных) неврологический дефицит отсутствовал, что коррелирует с преобладанием стабильных компрессионных повреждений (типы A1, A2). У отдельных пациентов имелись неврологические нарушения различной степени тяжести, что подчёркивает необходимость комплексной диагностики, включая методы нейровизуализации; N1 (1 случай) - преходящие нарушения, полностью регрессирующие в течение суток; N2 (3 случая) — радикулопатия, указывающая на компрессию нервных корешков; N3 (5 случаев) — неполное повреждение спинного мозга, при котором обычно сохраняется часть проводимости; N4 (3 случая) - полное повреждение спинного мозга, ассоциированное с крайне неблагоприятным прогнозом; NX (1 случай) - невозможность оценки неврологического статуса. Следовательно, в наших наблюдениях отсутствовали модификаторы (M1 и M2), что указало на низкую частоту повреждений связочного аппарата или системных заболеваний позвоночника, либо они оказались не распространенной ввиду отсутствия или же невозможности применения высокоточных диагностических методов (МРТ, МСКТ). Таким образом, основную часть повреждений грудных позвонков составляют стабильные компрессионные повреждения (тип А) с преобладаниями подтипов А2 и А3. Нестабильные травмы (типы В и С) встречаются относительно редко, но имеют более тяжкий характер. У большинства пациентов неврологический дефицит не наблюдается, однако даже небольшая доля тяжёлых неврологических нарушений имеет важное клиническое значение.

Выводы

1. Среди пострадавших с травмой грудного отдела позвоночника преобладали мужчины (61,2%), чем лица женского пола (38,8%). В возрастном аспекте наибольшей степени пострадали люди трудоспособного возраста (18-60 лет) – 80,0%. По локализациям травм преобладали повреждения нижних сегментов (7-12) грудного отдела (85,3%). Повреждений структур верхнегрудного отдела (1-6) позвоночника составили 10,6%, а травмы разных сегментов – 4,1%;

2. Основную часть повреждений грудных позвонков составляют стабильные компрессионные повреждения в результате растяжения (тип А) – 95,9% с преобладаниями подтипов А2 и А3, что указывало на ведущую роль механизма осевой нагрузки на позвоночный столб при формировании переломов. Нестабильные травмы (типы В и С) встречаются относительно редко, но имеют более тяжкий характер. У большинства пациентов с компрессионным переломом тела грудного отдела позвоночника неврологический дефицит не наблюдается, однако даже небольшая доля тяжёлых неврологических нарушений имеет важное клиническое значение;

3. В структуре компрессионной травмы (Тип-А) преобладали подтип А2 – вертикальные переломы во фронтальной плоскости без повреждений заднего опорного комплекса (45,4%), затем – подтип А3, оскольчатые переломы одной концевой пластины со смещением фрагментов в позвоночный канал (31,9%). Немало случаев составили подтип А1 – компрессионные переломы одной из концевых пластин без повреждения заднего опорного комплекса (12,3%). Подтип А4 – оскольчатый перелом тел позвонков с поражением обеих пластин и подтип А0 – минимальная травма (дужек, отростков) отмечены сравнительно редко;

4. В составе дистракционного типа травмы (Тип В) имело место подтипы В3 – повреждение переднего комплекса с травматизацией связки и дисков и подтип В1 (1)- перелом душки позвонка в аксиальной плоскости. Трансляционный тип травмы (Тип С) отмечены в отдельных случаях, при котором имелся подтип С – полное смещение одного позвонка относительно другого с вывихом в разные направления;

5. Тяжесть клинического течения травм грудных позвонков определяется не только морфологическим типом перелома, но и уровнем повреждения. Травмы верхнегрудного отдела (Th1–Th4) нередко сочетаются с повреждениями шейного отдела позвоночника и органов средостения. Повреждения среднегрудного отдела (Th5–Th10) чаще сопровождаются ушибом лёгких, гемотораксом и переломами рёбер, что приводит к нарушению дыхательной функции. Наиболее сложными считаются переломы грудопоясничного перехода (Th11–L2), где высокая подвижность сегмента способствует развитию нестабильности, взрывных переломов и

компрессии элементов спинного мозга. Повреждение сосудов грудного отдела позвоночника при тяжёлой травме может сопровождаться ишемией спинного мозга, что значительно ухудшает неврологический прогноз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Knop C, Blauth M, Bühren V, Arand M, Egbers HJ, Hax PM, et al. Operative Behandlung von Verletzungen des thorako-lumbalen Übergangs. Teil 3: Nachuntersuchung. Ergebnisse einer prospektiven multizentrischen Studie der Arbeitsgemeinschaft "Wirbelsäule" der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie. Unfallchirurg. 2001;104(7):583-600.
2. Kumar R, Lim J, Mekary RA, Rattani A, Dewan MC, Sharif SY, et al. Traumatic spinal injury: Global epidemiology and worldwide volume. World Neurosurg. 2018;113:e345-e363. doi: 10.1016/j.wneu.2018.02.033.
3. Leucht P, Fischer K, Muhr G, Mueller EJ. Epidemiology of traumatic spine fractures. Injury. 2009;40(2):166-172. doi: 10.1016/j.injury.2008.06.040.
4. Liu T, Zou H, Zou H. Global burden of vertebral fractures and spinal cord injuries due to falls from 1990 to 2021: A population-based study. Global Spine J. 2025;15(8):3743-3755. doi: 10.1177/21925682241247957.
5. Smits AJ, Ouden LPD, Deunk J, Bloemers FW; Lancet Registry Group. Incidence of traumatic spinal fractures in the Netherlands: Analysis of a nationwide database. Spine (Phila Pa 1976). 2020;45(23):1639-1648. doi: 10.1097/BRS.0000000000003645.
6. Vetter SY, Badke A, Buchmann S, Hauck S, Heumann P, Kandziora F, et al. Management of fractures of the thoracolumbar spine: A narrative review. J Clin Med. 2026;15(3):1008. doi: 10.3390/jcm15031008.
7. Zileli M, Sharif S, Fornari M. Incidence and epidemiology of thoracolumbar spine fractures: WFNS Spine Committee recommendations. Neurospine. 2021;18(4):704-712. doi: 10.14245/ns.2142770.385.

Поступила 20.06.2026

УДК 616.12-005.4-:037-08

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ СТАТИНАМИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И НАРУШЕНИЯМИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

³Бобоев Кодиржон Тухтабаевич <https://orcid.org/0000-0002-0297-1447>

¹Хамидов Диёрбек Абдуллаевич <https://orcid.org/0000-0002-7889-9912>

¹Мусаиайхов Умиджон Хусанбаевич <https://orcid.org/0000-0002-1619-9101>

²Набиева Дилдора Абдумаликовна <https://orcid.org/0000-0002-7879-1522> e-mail: saboboev@mail.ru

¹ Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

² Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

³ Республиканский специализированный научно практический медицинский гематологический центр, Узбекистан г. Ташкент, Чиланзарский район, дом 17 tel: +998 (78) 113 66 62 E-mail: rigiatm@exat.uz

✓ Резюме

Ишемическая болезнь сердца является многофакторным заболеванием, при котором нарушения липидного обмена играют ключевую роль в развитии и прогрессировании атеросклеротического поражения коронарных артерий. Эффективность статиновой терапии может зависеть не только от клинических факторов, но и от индивидуальных генетических особенностей, связанных с метаболизмом липидов. В настоящем исследовании изучены молекулярно-генетические маркеры, ассоциированные с липидным обменом, и оценено их потенциальное значение в прогнозировании эффективности статиновой терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца. Полученные результаты могут способствовать совершенствованию персонализированного подхода к выбору и оптимизации гиполипидемической терапии у пациентов с ИБС.

Цель исследования – изучить молекулярно-генетические факторы, ассоциированные с эффективностью терапии статинами, и оценить их прогностическую значимость для индивидуализации гиполипидемической терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца и нарушениями липидного обмена.

Материал и методы. В исследование были включены 97 пациентов с ишемической болезнью сердца и сопутствующей дислипидемией, ранее не получавших статиновую терапию. В зависимости от клинического варианта течения ИБС пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили 50 пациентов с нестабильной прогрессирующей стенокардией. Вторую группу составили 47 пациентов со стабильной стенокардией напряжения I–IV функционального класса.

Критерием включения в исследование являлось отсутствие предшествующей терапии статинами, что позволяло объективно оценить эффективность впервые назначенной гиполипидемической терапии и изучить влияние молекулярно-генетических факторов на динамику показателей липидного обмена.

Результаты. Проведённое исследование показало, что полиморфизм Gln192Arg гена PON1 может оказывать влияние на эффективность терапии статинами у пациентов с ишемической болезнью сердца и дислипидемией.

Закключение. Таким образом, генотип Gln/Gln может рассматриваться как потенциальный предиктор более благоприятного ответа на терапию статинами, тогда как наличие аллеля Arg, особенно в гомозиготном состоянии Arg/Arg, может быть связано с недостаточной эффективностью гиполипидемической терапии. Полученные результаты подтверждают перспективность использования молекулярно-генетического

профилирования для прогнозирования индивидуального ответа на статинотерапию и развития персонализированного подхода к лечению пациентов с ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; дислипидемия; терапия статинами; аторвастатин; PON1; полиморфизм Gln192Arg; генетические предикторы; молекулярно-генетические маркеры; липидный спектр; общий холестерин; липопротеины низкой плотности; липопротеины высокой плотности; триглицериды; персонализированная медицина.

MOLECULAR-GENETIC PREDICTORS OF THE EFFECTIVENESS OF STATIN THERAPY IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND LIPID METABOLISM DISORDERS

³Boboev Kodirjon Tukhtabaevich <https://orcid.org/0000-0002-0297-1447>

¹Khamidov Diyorbek Abdullaevich <https://orcid.org/0000-0002-7889-9912>

¹Musashaykhov Umidjon Khusanbaevich <https://orcid.org/0000-0002-1619-9101>

²Nabieva Dildora Abdumalikovna <https://orcid.org/0000-0002-7879-1522> e-mail: saboboev@mail.ru

¹Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1

Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

²Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,

Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

³Republican Specialized Scientific and Practical Medical Hematology Center, Uzbekistan

Tashkent, Chilanazar district, house 17 tel: +998 (78) 113 66 62 E-mail: rigiatm@exat.uz

✓ Resume

Coronary artery disease is a multifactorial condition in which disturbances of lipid metabolism play a key role in the development and progression of atherosclerotic lesions of the coronary arteries. The effectiveness of statin therapy may depend not only on clinical factors but also on individual genetic characteristics associated with lipid metabolism. The present study investigated molecular genetic markers associated with lipid metabolism and assessed their potential significance in predicting the effectiveness of statin therapy in patients with coronary artery disease. The findings may contribute to improving a personalized approach to the selection and optimization of lipid-lowering therapy in patients with coronary artery disease.

Objectives. To investigate molecular genetic factors associated with the effectiveness of statin therapy and to assess their prognostic significance for the individualization of lipid-lowering treatment in patients with coronary artery disease and lipid metabolism disorders.

Materials and Methods. The study included 97 patients with coronary artery disease and concomitant dyslipidemia who had not previously received statin therapy. Depending on the clinical variant of coronary artery disease, the patients were divided into two groups. The first group consisted of 50 patients with unstable progressive angina. The second group included 47 patients with stable effort angina of functional class I–IV.

The absence of previous statin therapy was an inclusion criterion, which allowed an objective assessment of the effectiveness of newly initiated lipid-lowering treatment and the influence of molecular genetic factors on the dynamics of lipid metabolism parameters.

Results. The study demonstrated that the Gln192Arg polymorphism of the PON1 gene may influence the effectiveness of statin therapy in patients with coronary artery disease and dyslipidemia.

Conclusion. The Gln/Gln genotype may be considered a potential predictor of a more favorable response to statin therapy, whereas the presence of the Arg allele, particularly in the homozygous Arg/Arg state, may be associated with insufficient effectiveness of lipid-lowering therapy. These findings support the potential use of molecular genetic profiling to predict individual responses to statin therapy and to develop a personalized approach to the treatment of patients with coronary artery disease.

Keywords: coronary artery disease; dyslipidemia; statin therapy; atorvastatin; PON1; Gln192Arg polymorphism; genetic predictors; molecular genetic markers; lipid profile; total cholesterol; low-density lipoproteins; high-density lipoproteins; triglycerides; personalized medicine.

YURAK ISHEMIK KASALLIGI VA LIPID ALMASHINUVI BUZILISHLARI BO'LGAN BEMORLARDA STATIN TERAPIYASI SAMARADORLIGINING MOLEKULYAR-GENETIK PROGNOZLASH MARKERLARI

³Boboev Kodirjon Tuxtabaevich <https://orcid.org/0000-0002-0297-1447>

¹Xamidov Diyorbek Abdullaevich <https://orcid.org/0000-0002-7889-9912>

¹Musashayxov Umidjon Xusanbaevich <https://orcid.org/0000-0002-1619-9101>

²Nabieva Dildora Abdumalikovna <https://orcid.org/0000-0002-7879-1522> e-mail: saboboev@mail.ru

¹Andijon davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon, Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60

E-mail: info@adi.uz

²Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2,

Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

³Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiy gematologiya markazi, O'zbekiston, Toshkent sh., Chilonzor tumani, 17-uy tel: +998 (78) 113 66 62 E-mail: rigiatm@exat.uz

✓ Rezyume

Yurak ishemik kasalligi ko'p omilli kasallik bo'lib, uning rivojlanishi va koronar arteriyalarning aterosklerotik zararlanishining progressiyasida lipid almashinuvi buzilishlari muhim ahamiyat kasb etadi. Statinlar bilan davolash samaradorligi nafaqat klinik omillarga, balki lipidlar metabolizmi bilan bog'liq individual genetik xususiyatlarga ham bog'liq bo'lishi mumkin. Mazkur tadqiqotda lipid almashinuvi bilan bog'liq molekulyar-genetik markerlar o'rganildi hamda ularning yurak ishemik kasalligi mavjud bemorlarda statin terapiyasi samaradorligini prognozlashdagi potensial ahamiyati baholandi. Olingan natijalar YIK bilan og'rigan bemorlarda gipolipidemik terapiyani tanlash va optimallashtirishga personalizatsiyalangan yondashuvni takomillashtirishga xizmat qilishi mumkin.

Tadqiqot maqsadi – statinlar bilan davolash samaradorligi bilan bog'liq molekulyar-genetik omillarni o'rganish hamda yurak ishemik kasalligi va lipid almashinuvi buzilishlari mavjud bemorlarda gipolipidemik terapiyani individuallashtirish uchun ularning prognostik ahamiyatini baholash.

Material va usullar. Tadqiqotga avval statinlar bilan davolanmagan, yurak ishemik kasalligi va yondosh dislipidemiya mavjud bo'lgan 97 nafar bemor kiritildi. YIKning klinik kechish variantiga ko'ra bemorlar ikki guruhga ajratildi. Birinchi guruhni beqaror, progressiv stenokardiyasi bo'lgan 50 nafar bemor tashkil etdi. Ikkinchi guruhga I–IV funksional sinfdagi barqaror zo'riqish stenokardiyasi bo'lgan 47 nafar bemor kiritildi.

Tadqiqotga kiritish mezoni sifatida statinlar bilan avvalgi davolashning mavjud emasligi belgilandi. Bu yangi boshlangan gipolipidemik terapiya samaradorligini obyektiv baholash hamda molekulyar-genetik omillarning lipid almashinuvi ko'rsatkichlari dinamikasiga ta'sirini o'rganish imkonini berdi.

Natijalar. Tadqiqot natijalari PON1 geni Gln192Arg polimorfizmi yurak ishemik kasalligi va dislipidemiya bo'lgan bemorlarda statinlar bilan davolash samaradorligiga ta'sir ko'rsatishi mumkinligini ko'rsatdi.

Xulosa. Gln/Gln genotipi statinlar bilan davolashga nisbatan yanada qulay javobning potensial prediktori sifatida qaralishi mumkin. Shu bilan birga, Arg allelining mavjudligi, ayniqsa Arg/Arg gomozigot holatida, gipolipidemik terapiya samaradorligining yetarli emasligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Olingan natijalar statinlar bilan davolashga individual javobni prognozlash va YIK bilan og'rigan bemorlarni davolashda personalizatsiyalangan yondashuvni ishlab chiqish uchun molekulyar-genetik profillashdan foydalanish istiqbolli ekanligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: yurak ishemik kasalligi; dislipidemiya; statinlar bilan davolash; atorvastatin; PON1; Gln192Arg polimorfizmi; genetik prediktorlar; molekulyar-genetik markerlar; lipid spektri; umumiy xolesterin; past zichlikdagi lipoproteinlar; yuqori zichlikdagi lipoproteinlar; triglitseridlar; personalizatsiyalangan tibbiyot.

Актуальность

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одним из наиболее распространённых многофакторных заболеваний сердечно-сосудистой системы, в патогенезе которого важное значение имеют нарушения липидного обмена и развитие атеросклеротического поражения коронарных артерий. Дислипидемия, особенно повышение уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), является одним из ведущих модифицируемых факторов риска развития и прогрессирования ИБС [4].

Статины занимают центральное место в современной гиполипидемической терапии и широко применяются для снижения уровня атерогенных липидов и профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Однако ответ пациентов на терапию статинами может существенно различаться. У одних пациентов наблюдается выраженное снижение уровня холестерина и ЛПНП, тогда как у других эффективность терапии оказывается недостаточной, несмотря на применение стандартных терапевтических доз препаратов [1].

Одной из возможных причин различий в эффективности терапии являются индивидуальные генетические особенности, влияющие на метаболизм липидов и ответ на лекарственную терапию. В этом отношении особый интерес представляет ген **PON1**, кодирующий фермент параоксоназу-1, участвующий в процессах антиоксидантной защиты и метаболизме липидов. Полиморфизм **Gln192Arg (A>G)** данного гена может изменять функциональную активность фермента и потенциально влиять на особенности липидного обмена и эффективность гиполипидемической терапии [2].

Изучение молекулярно-генетических предикторов ответа на терапию статинами у пациентов с ИБС и дислипидемией имеет важное научное и практическое значение. Выявление генетических вариантов, ассоциированных с эффективностью лечения, может способствовать раннему прогнозированию терапевтического ответа, оптимизации гиполипидемической терапии и развитию персонализированного подхода к лечению пациентов с ишемической болезнью сердца [3,5].

Цель исследования – изучить молекулярно-генетические факторы, ассоциированные с эффективностью терапии статинами, и оценить их прогностическую значимость для индивидуализации гиполипидемической терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца и нарушениями липидного обмена.

Материал и методы

В исследование были включены 97 пациентов с ишемической болезнью сердца и сопутствующей дислипидемией, ранее не получавших терапию статинами. В зависимости от клинического варианта течения ИБС пациенты были разделены на две группы: 50 пациентов с нестабильной прогрессирующей стенокардией и 47 пациентов со стабильной стенокардией напряжения I–IV функционального класса.

Для оценки эффективности гиполипидемической терапии всем включённым в исследование пациентам был назначен аторвастатин в дозе 40 мг один раз в сутки. В течение периода исследования пациенты находились под регулярным динамическим наблюдением.

Для изучения влияния молекулярно-генетических факторов на эффективность терапии статинами проводили генотипирование полиморфизмов **Gln192Arg (A>G)** гена **PON1** и **G-250A** гена **LIPC**. Генотипирование осуществляли методом полимеразной цепной реакции с детекцией аллелей.

Оценку эффективности терапии проводили на основании динамики показателей липидного спектра до начала лечения и через 12 недель терапии. Анализировали уровни общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов. В зависимости от степени изменения исследуемых показателей эффективность терапии оценивали следующим образом: снижение или изменение показателя на **≥50%** расценивали как высокую эффективность, на **30–49%** — как умеренную эффективность, а изменение менее **30%** — как недостаточную эффективность терапии.

В ходе наблюдения часть пациентов была исключена из дальнейшего анализа в связи с прекращением терапии, повышением активности трансаминаз более чем в 3 раза относительно верхней границы нормы, прекращением контакта с исследовательской группой, низкой

приверженностью к лечению, а также летальным исходом. В результате оценка эффективности терапии с учётом генотипов исследуемых полиморфизмов была продолжена у 71 пациента.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием методов вариационной статистики. Сравнительный анализ динамики показателей липидного спектра осуществляли с учётом генотипов исследуемых полиморфизмов. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результат и обсуждение

Таким образом, для оценки эффективности терапии статинами 97 пациентам был назначен аторвастатин в дозе 40 мг один раз в сутки. В течение всего периода исследования пациенты находились под регулярным динамическим наблюдением.

В ходе наблюдения у части пациентов продолжение гиполипидемической терапии оказалось невозможным по определённым причинам. В частности, у 7 пациентов (5 и 2 пациента соответственно) было выявлено повышение активности печёночных ферментов — трансаминаз — более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы. В соответствии с международными клиническими рекомендациями было принято решение о прекращении терапии статинами.

Кроме того, в период наблюдения умерли 2 пациента с ишемической болезнью сердца и прогрессирующей стенокардией, в связи с чем оценить последующие результаты эффективности терапии у данных пациентов не представлялось возможным (таблица 1).

Таблица-1

Причины прекращения терапии статинами среди пациентов, которым в ходе исследования была назначена терапия статинами.

№	Пациентам, которым назначен прием статинов (97 пациентов)	1-группа 50	2-группа 47	Всего 97
1	Активность трансаминаз увеличилась в 3 раза по сравнению с нормальным значением	5	2	7
2	Пациенты, умершие во время исследования	2		2
3	Пациенты с низкой приверженностью к схемам лечения	4	2	6
4	Пациенты, которые не выходили на связь после начала терапии	4	7	11
	Всего	15	11	26

Кроме того, 11 участников были исключены из исследования в связи с прекращением контакта с исследовательской группой и неявкой на запланированные контрольные визиты. Ещё 6 пациентов были исключены из анализа из-за низкой приверженности к терапии, поскольку было установлено, что они не принимали препарат аторвастатин регулярно (таблица 1).

Таким образом, из 97 пациентов, включённых в исследование для оценки эффективности терапии статинами с учётом генотипов исследуемых генетических маркеров и начавших приём препарата, 26 пациентов были исключены из данного этапа исследования по указанным причинам. В дальнейшем исследование продолжили у 71 пациента.

Эффективность терапии статинами оценивали на основании динамики показателей липидного спектра до начала лечения и через 12 недель после начала терапии. При этом высокая эффективность терапии определялась при снижении одного из исследуемых показателей на $\geq 50\%$, умеренная эффективность — при его изменении на 30–49%, а эффективность менее 30% расценивалась как недостаточная.

Для оценки влияния полиморфизма Gln192Arg гена PON1 и на эффективность терапии статинами проводили сравнительный анализ динамики показателей липидного спектра до начала лечения и через 12 недель терапии с учётом выявленных генотипов.

Результаты проведённого анализа показали, что у носителей благоприятного генотипа Gln/Gln полиморфизма Gln192Arg гена PON1 терапия статинами характеризовалась наиболее высокой эффективностью по сравнению с пациентами, имеющими другие генотипы данного полиморфного локуса.

У носителей данного генотипа концентрация общего холестерина снизилась с $5,67 \pm 0,17$ до $3,75 \pm 0,21$ ммоль/л, что соответствовало снижению на 33,9% и характеризовалось как умеренная эффективность терапии (таблица 2).

Концентрация липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) также снизилась с $3,26 \pm 0,18$ до $2,17 \pm 0,20$ ммоль/л, что соответствовало снижению на 33,4% и свидетельствовало об умеренной эффективности гиполипидемической терапии у пациентов с данным генотипом (таблица 2).

После терапии статинами уровень триглицеридов у носителей благоприятного генотипа Gln/Gln снизился на 14,8% — с $1,76 \pm 0,12$ до $1,50 \pm 0,06$ ммоль/л. Согласно установленным критериям, данный результат соответствовал недостаточной эффективности терапии (таблица 2).

В то же время в течение 12 недель терапии статинами концентрация липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) увеличилась с $1,03 \pm 0,03$ до $1,18 \pm 0,02$ ммоль/л, что соответствовало приросту на 14,6% и также расценивалось как недостаточная эффективность терапии (таблица 2).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что благоприятный генотип Gln/Gln полиморфного локуса Gln192Arg гена PON1 характеризуется наиболее выраженным ответом на терапию статинами и может рассматриваться как генотипический вариант, ассоциированный с высокой эффективностью гиполипидемической терапии.

Таблица-2

Динамика показателей липидного спектра на фоне терапии статинами в зависимости от генотипа PON1 Gln192Arg.

№	Показатели липидного спектра	ДО терапии статинами			ПОСЛЕ терапии статинами		
		Gln/Gln n=30	Gln/Arg n=21	Arg/Arg n=20	Gln/Gln n=30	Gln/Arg n=21	Arg/Arg n=21
1	Общий холестерин, ммоль/л	$5,67 \pm 0,17$	$6,45 \pm 0,25$	$6,88 \pm 0,31$	$3,75 \pm 0,21$ (-33,9%)	$5,86 \pm 0,20$ (-9,1%)	$5,60 \pm 0,22$ (-18,6%)
2	Триглицериды, ммоль/л	$1,76 \pm 0,12$	$2,21 \pm 0,13$	$2,29 \pm 0,15$	$1,50 \pm 0,06$ (-14,8%)	$1,91 \pm 0,09$ (-13,6%)	$2,08 \pm 0,11$ (-9,2%)
3	ЛПВП, ммоль/л	$1,03 \pm 0,03$	$1,00 \pm 0,04$	$1,03 \pm 0,04$	$1,18 \pm 0,02$ (+14,6%)	$1,11 \pm 0,03$ (+11,0%)	$1,14 \pm 0,03$ (+10,7%)
4	ЛПНП, ммоль/л	$3,26 \pm 0,18$	$4,11 \pm 0,19$	$4,63 \pm 0,21$	$2,17 \pm 0,20$ (-33,4%)	$3,70 \pm 0,15$ (-10,0%)	$4,29 \pm 0,18$ (-7,3%)

Несмотря на положительную динамику показателей липидного спектра у носителей гетерозиготного генотипа Gln/Arg, эффективность терапии у них была значительно ниже по сравнению с носителями генотипа Gln/Gln. В частности, уровень общего холестерина снизился с $6,45 \pm 0,25$ до $5,86 \pm 0,20$ ммоль/л, что соответствовало снижению на 9,1% и расценивалось как недостаточная эффективность терапии. Концентрация триглицеридов снизилась на 13,6% — с $2,21 \pm 0,13$ до $1,91 \pm 0,09$ ммоль/л, а уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) — на 10,0%, с $4,11 \pm 0,19$ до $3,70 \pm 0,15$ ммоль/л (таблица 2).

Уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) до начала терапии составлял $1,00 \pm 0,04$ ммоль/л, а после лечения увеличился до $1,11 \pm 0,03$ ммоль/л. Однако данная динамика

соответствовала лишь 11,0% прироста и расценивалась как недостаточная эффективность терапии (таблица 2).

Полученные данные свидетельствуют о том, что у носителей гетерозиготного генотипа Gln/Arg полиморфизма Gln192Arg гена PON1 сохранялась определённая реакция на терапию статинами, однако её эффективность была недостаточной.

Наименьшая эффективность терапии статинами была отмечена среди пациентов с мутантным гомозиготным генотипом Arg/Arg.

До начала лечения уровень общего холестерина у носителей данного генотипа составлял $6,88 \pm 0,31$ ммоль/л, а через 12 недель терапии снизился до $5,60 \pm 0,22$ ммоль/л. Степень снижения составила 18,6% и соответствовала недостаточной эффективности терапии. Концентрация липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) снизилась лишь на 7,3% — с $4,63 \pm 0,21$ до $4,29 \pm 0,18$ ммоль/л, что свидетельствует о выраженном ограничении гиполипидемического эффекта статинов у носителей данного генотипа (таблица 2).

Концентрация триглицеридов также снизилась незначительно — на 9,2%, с $2,29 \pm 0,15$ до $2,08 \pm 0,11$ ммоль/л, что являлось наименьшим показателем среди носителей всех трёх генотипов. У пациентов с мутантным генотипом Arg/Arg уровень ЛПВП увеличился лишь на 10,7%: с $1,03 \pm 0,04$ до $1,14 \pm 0,03$ ммоль/л (таблица 2).

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что полиморфизм Gln192Arg гена PON1 может являться одним из важных генетических детерминантов, участвующих в формировании индивидуального ответа на терапию статинами и определяющих эффективность гиполипидемического лечения.

Заключение

Проведённое исследование показало, что полиморфизм **Gln192Arg** гена **PON1** может оказывать влияние на эффективность терапии статинами у пациентов с ишемической болезнью сердца и дислипидемией. Наиболее выраженный гиполипидемический ответ наблюдался у носителей генотипа **Gln/Gln**, у которых снижение уровня общего холестерина и ЛПНП соответствовало умеренной эффективности терапии. У носителей гетерозиготного генотипа **Gln/Arg** эффективность терапии была значительно ниже и характеризовалась недостаточной динамикой показателей липидного спектра. Наименьшая эффективность терапии статинами отмечалась у носителей мутантного генотипа **Arg/Arg**, у которых снижение уровней общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов не достигало 30%. Таким образом, генотип **Gln/Gln** может рассматриваться как потенциальный предиктор более благоприятного ответа на терапию статинами, тогда как наличие аллеля **Arg**, особенно в гомозиготном состоянии **Arg/Arg**, может быть связано с недостаточной эффективностью гиполипидемической терапии. Полученные результаты подтверждают перспективность использования молекулярно-генетического профилирования для прогнозирования индивидуального ответа на статинотерапию и развития персонализированного подхода к лечению пациентов с ИБС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Lawlor DA, Day INM, Gaunt TR, et al. The association of the PON1 Q192R polymorphism with coronary heart disease: findings from the British Women's Heart and Health cohort study and a meta-analysis. BMC Med Genet. 2004;5:17. doi:10.1186/1471-2350-5-17.
2. Mackness MI, Arrol S, Abbott C, Durrington PN. Protection of low-density lipoprotein against oxidative modification by high-density lipoprotein associated paraoxonase. Atherosclerosis. 1993;104(1-2):129-135. doi:10.1016/0021-9150(93)90183-J.
3. Mackness B, Durrington PN, Mackness MI. Human serum paraoxonase. Gen Pharmacol. 1998;31(3):329-336. doi:10.1016/S0306-3623(98)00018-5.
4. Trompet S, Postmus I, Warren HR, et al. The pharmacogenetics of statin therapy on clinical events: no evidence that genetic variation affects statin response on myocardial infarction. Front Pharmacol. 2022;12:679857. doi:10.3389/fphar.2021.679857.
5. Zhang Z, Ou J, Cai P, et al. Association between the PON1 Q192R polymorphism and coronary heart disease in Chinese: a meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2018;97(26):e11151.

Поступила 20.06.2026

УДК 616.19-006.6-084:004.8

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В СКРИНИНГОВОЙ МАММОГРАФИИ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР МИРОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

¹Адилходжаев Аскар Анварович <https://orcid.org/0000-0001-7292-3910>

¹Тоҳтамуратов Умид Рифкат угли <https://orcid.org/0009-0004-7285-8070>

²Каспарова Гаянэ Артуровна <https://orcid.org/0009-0006-1629-9977>

²Ибрагимов Исмоил Шарофович <https://orcid.org/0009-0006-5406-524X>

³Курбанова Севинч Равшановна <https://orcid.org/0009-0005-8189-7044>

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, г. Ташкент, Узбекистан, Алмазарский район, ул. Автомобил Халка

Йули, 14а, Тел: 712460782 E-mail: umidrifkatov@gmail.com

²Самаркандский Государственный Медицинский Университет, Узбекистан, г. Самарканд, ул.

Амира Темура, 18 Тел: +998662330841 E-mail: sammu@sammu.uz

³Страновой офис Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в Узбекистане, Узбекистан, г. Ташкент, Яккасарайский район, ул. М. Таробий, 16 Тел: +998946013377 E-mail: kurbanovas@who.int

✓ Резюме

Целью исследования явилось систематическое обобщение имеющихся доказательств эффективности ИИ-систем для анализа маммограмм в режиме скрининга. Поиск публикаций проводился в базах PubMed/MEDLINE, Embase, Web of Science и Cochrane Library за период 2019–2024 гг. Критерии включения: оригинальные исследования, посвящённые применению ИИ/глубокого обучения в маммографическом скрининге, с отчётом о показателях AUC, чувствительности и/или специфичности. Итогово включены 27 публикаций. Показатели AUC современных ИИ-систем составляли 0,706–0,980. В крупнейших проспективных исследованиях ИИ в роли второго читателя не уступал двойному чтению радиологами, а в ряде сценариев превосходил его. Применение ИИ позволяло снизить рабочую нагрузку на 20–88 % без снижения выявляемости рака. Чувствительность ИИ в режиме автономной работы варьировала от 67 до 93 %, специфичность - от 45 до 97 %. ИИ-системы демонстрируют диагностическую точность, сопоставимую или превосходящую среднего радиолога в задачах маммографического скрининга. Необходимы проспективные многоцентровые исследования для стандартизации внедрения технологии в реальную клиническую практику.

Ключевые слова: искусственный интеллект; глубокое обучение; маммография; скрининг рака молочной железы; диагностика; нейронные сети; CAD-системы; радиология.

SUN'IIY INTELLEKTNING MAMMOGRAFIK SKRININGDAGI QO'LLANILISHI: JAHON TADQIQOTLARINING TIZIMLI SHARHI

¹Adilxo'jayev Askar Anvarovich <https://orcid.org/0000-0001-7292-3910>

¹To'xtamuratov Umid Rifkat o'g'li <https://orcid.org/0009-0004-7285-8070>

²Kasparova Gayane Arturovna <https://orcid.org/0009-0006-1629-9977>

²Ibragimov Ismoil Sharofovich <https://orcid.org/0009-0006-5406-524X>

³Qurbanova Sevinch Ravshanovna <https://orcid.org/0009-0005-8189-7044>

¹Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, O'zbekiston, Toshkent sh., Olmazor tumani, Avtomobil halqa yo'li ko'chasi, 14a-uy, Tel: 712460782 E-mail:

umidrifkatov@gmail.com

²Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti, O'zbekiston, Samarqand sh., Amir Temur ko'chasi, 18-uy

Tel: +998662330841 E-mail: sammu@sammu.uz

³Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining (JSST) O'zbekistondagi vakolatxonasi, O'zbekiston, Toshkent sh., Yakkasaray tumani, M. Tarobiy ko'chasi, 16-uy Tel: +998946013377 E-mail: kurbanovas@who.int

✓ **Rezyume**

Tadqiqotning maqsadi mammografik skriningda mammogrammalarni tahlil qilish uchun qo'llaniladigan sun'iy intellekt (SI) tizimlarining samaradorligi bo'yicha mavjud ilmiy dalillarni tizimli ravishda umumlashtirishdan iborat bo'ldi. Adabiyotlarni izlash 2019–2024-yillarni qamrab olgan holda PubMed/MEDLINE, Embase, Web of Science va Cochrane Library ma'lumotlar bazalarida amalga oshirildi. Tadqiqotga mammografik skriningda sun'iy intellekt va chuqur o'qitish (deep learning) texnologiyalarini qo'llashga bag'ishlangan hamda diagnostik samaradorlik ko'rsatkichlari - AUC, sezgirlik va/yoki spetsifiklikni taqdim etgan original ilmiy ishlar kiritildi. Yakuniy tahlilga 27 ta ilmiy maqola kiritildi. Zamonaviy SI tizimlarining AUC ko'rsatkichlari 0,706 dan 0,980 gacha bo'lgan. Eng yirik prospektiv tadqiqotlarda SI ikkinchi mustaqil o'quvchi sifatida radiologlarning ikki martalik o'qish usulidan kam bo'lmagan natijalarni ko'rsatdi, ayrim holatlarda esa undan ham yuqori diagnostik aniqlikka erishdi. SI texnologiyalaridan foydalanish ko'krak bezi saratonini aniqlash darajasini pasaytirmagan holda radiologlarning ish yuklamasini 20–88 % ga kamaytirishga imkon berdi. Avtonom rejimda ishlovchi SI tizimlarining sezgirligi 67–93 %, spetsifikligi esa 45–97 % oralig'ida qayd etildi. Sun'iy intellekt tizimlari mammografik skriningda o'rtacha malakali radiolog bilan taqqoslanadigan yoki undan yuqori diagnostik aniqlikni namoyish etadi. Shu bilan birga, ushbu texnologiyalarni kundalik klinik amaliyotga standartlashtirilgan tarzda joriy etish uchun yirik ko'p markazli prospektiv tadqiqotlarni o'tkazish zarur.

Kalit so'zlar: sun'iy intellekt; chuqur o'qitish; mammografiya; sut bezi saratoni skriningi; diagnostika; neyron tarmoqlar; kompyuter yordamida aniqlash (KYoA) tizimi; radiologiya.

ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN SCREENING MAMMOGRAPHY: A SYSTEMATIC REVIEW OF GLOBAL STUDIES

¹Adilkhodjaev Askar Anvarovich <https://orcid.org/0000-0001-7292-3910>

¹Tokhtamuratov Umid Rifkat ugli <https://orcid.org/0009-0004-7285-8070>

²Kasparova Gayane Arturovna <https://orcid.org/0009-0006-1629-9977>

²Ibragimov Ismoil Sharofovich <https://orcid.org/0009-0006-5406-524X>

³Kurbanova Sevinch Ravshanovna <https://orcid.org/0009-0005-8189-7044>

¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Tashkent, Uzbekistan, Olmazor District, Avtomobil Halqa Yo'li Street 14a, Tel: 712460782 E-mail: umidrifkatov@gmail.com

²Samarkand State Medical University, Uzbekistan, Samarkand, Amir Temur st. 18, Tel: +998662330841 E-mail: sammu@sammu.uz

³World Health Organization Country Office in Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan, Yakkasaroy district, M.Tarobiy st. 16, Tel: +998946013377 E-mail: kurbanovas@who.int

✓ **Resume**

The aim of this study was to systematically summarize the available evidence regarding the effectiveness of artificial intelligence (AI) systems for mammographic image analysis in breast cancer screening. A systematic literature search was conducted in the PubMed/MEDLINE, Embase, Web of Science, and Cochrane Library databases covering the period from 2019 to 2024. The inclusion criteria comprised original studies evaluating the application of artificial intelligence and deep learning in mammography screening and reporting diagnostic performance measures, including the area under the receiver operating characteristic curve (AUC), sensitivity, and/or specificity. A total of 27 studies met the eligibility criteria and were included in the review. The reported AUC values of contemporary AI systems ranged from 0.706 to 0.980. In the largest prospective studies, AI used as an independent second reader demonstrated diagnostic performance comparable to double reading by radiologists and, in several settings, outperformed conventional double reading. The implementation of AI reduced radiologists' workload by 20–88% without compromising breast cancer detection rates. The sensitivity of autonomous AI systems ranged from 67% to 93%, while specificity varied between 45% and 97%. AI-based systems demonstrate diagnostic accuracy comparable to or exceeding that of an average radiologist in mammography screening. Nevertheless, large-scale prospective multicenter studies are required to establish standardized approaches for integrating AI technologies into routine clinical practice.

Keywords: artificial intelligence; deep learning; mammography; breast cancer screening; diagnosis; neural networks; computer-aided detection (CAD); radiology.

Актуальность

Рак молочной железы занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости у женщин во всём мире: в 2022 году зарегистрировано около 2,3 миллиона новых случаев и 666 тысяч смертей [1]. Скрининговая маммография признана наиболее эффективным методом ранней диагностики РМЖ и снижает смертность на 20–49 % среди участниц программ [2, 3].

Вместе с тем широкомасштабный скрининг сопряжён с серьёзными организационными трудностями. Двойное чтение маммограмм, являющееся стандартом в большинстве европейских программ, требует значительных человеческих ресурсов. Глобальный дефицит радиологов, рост заболеваемости и переход к цифровому томосинтезу молочной железы (ЦТМ) многократно увеличивают нагрузку на специалистов [4, 5].

На протяжении последнего десятилетия системы на основе глубокого обучения - подклада искусственного интеллекта (ИИ) - продемонстрировали беспрецедентные результаты в задачах распознавания медицинских изображений. В маммографии ИИ способен автоматически обнаруживать патологические изменения, присваивать оценку риска злокачественности, классифицировать плотность молочной железы по BI-RADS и выявлять интервальные опухоли, оставшиеся незамеченными при рутинном чтении [6–8].

Несмотря на быстрый рост числа публикаций, данные о клинической эффективности ИИ-систем в реальной практике скрининга остаются разрозненными и не всегда согласованными. Настоящий систематический обзор призван обобщить накопленные доказательства за период 2019–2024 годов.

Целью исследования послужило систематическое обобщение имеющихся доказательств эффективности ИИ-систем для анализа маммограмм в режиме скрининга.

Материалы и методы

Протокол и критерии отбора

Обзор выполнен в соответствии с руководством PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, 2020). Поиск публикаций осуществлялся в базах данных PubMed/MEDLINE, Embase, Web of Science и Cochrane Library за период с января 2019 по декабрь 2024 года. Дополнительно анализировались списки литературы включённых статей.

Стратегия поиска

Использовались следующие ключевые слова и их комбинации: ("artificial intelligence" OR "deep learning" OR "machine learning" OR "neural network") AND ("mammography" OR "mammographic screening") AND ("breast cancer" OR "breast neoplasm"). Поиск ограничивался публикациями на английском языке.

Критерии включения и исключения

Критерии включения: оригинальные исследования (рандомизированные контролируемые испытания, проспективные и ретроспективные когортные исследования, исследования «читатель»); применение ИИ/глубокого обучения для анализа маммограмм; наличие количественных показателей эффективности (AUC, чувствительность, специфичность); скрининговая популяция или репрезентативная выборка скрининга.

Критерии исключения: обзорные статьи без оригинальных данных, протоколы исследований без результатов, технические работы без клинической валидации, $p < 100$.

Извлечение данных и оценка качества

Для каждой включённой публикации извлекались: авторы, год, страна, дизайн исследования, размер выборки, тип ИИ-системы, сценарий применения (автономный/вспомогательный/замена второго читателя), показатели AUC, чувствительности, специфичности. Качество исследований оценивалось по инструменту QUADAS-2.

Результаты и обсуждения

После первичного поиска ($n = 847$) и удаления дублей ($n = 124$) к заголовочно-аннотационному скринингу были допущены 723 записи. После применения критериев включения/исключения в обзор вошли 27 публикаций, опубликованных в 2019–2024 годах. Исследования проводились в 13 странах: США, Великобритании, Германии, Швеции, Дании, Норвегии, Австралии, Южной Корее, Японии, Китае, Франции, Швейцарии и Турции. Совокупный объём выборки составил более 2,5 миллиона маммографических исследований.

Диагностическая точность ИИ-систем (AUC)

Наиболее высокую точность в режиме автономной работы продемонстрировала система, разработанная Google DeepMind (McKinney et al., 2020, Nature): AUC-ROC превысил показатели среднего радиолога на 11,5 % в абсолютном выражении. Ложноположительные результаты снизились на 5,7 % (США) и 1,2 % (Великобритания), ложноотрицательные - на 9,4 % и 2,7 % соответственно [9]. В шведском проспективном исследовании ScreenTrustCAD (Dembrower et al., 2023, Lancet Digital Health) замена одного из двух радиологов системой ИИ обеспечила выявляемость опухолей на 4 % выше, чем стандартное двойное чтение [10].

Южнокорейская система Lunit (Kim et al., 2020, Lancet Digital Health) достигла AUC 0,959 на выборке из 170 230 маммограмм (Корея, США, Великобритания). При использовании ИИ в качестве вспомогательного инструмента радиологи статистически значимо улучшали показатели диагностики [11]. Независимая оценка трёх коммерческих алгоритмов (Salim et al., JAMA) показала AUC 0,956 для лучшей системы; чувствительность при фиксированной специфичности радиолога (96,6 %) достигала 81,9 % против 80,1 % для второго читателя [12].

Сводная таблица ключевых исследований

В Таблице 1,2 представлена характеристика наиболее значимых исследований, которые дают информацию об использовании ИИ при проведении маммографического скрининга.

Таблица 1.

Характеристика ключевых исследований по применению ИИ в маммографическом скрининге

Автор, год, журнал	Страна	Дизайн выборка /	ИИ-система / сценарий	AUC	Чувств., %	Специф., %	Вывод
McKinney et al., 2020, Nature [9]	США / Великобритания	Ретроспектива; $n = 91\,743$	Google DeepMind; Автономный	0,968	-	-	ИИ превзошёл всех радиологов; ↓FP на 5,7 %, ↓FN на 9,4 % (США)
Kim et al., 2020, Lancet DH [11]	Корея / США / Великобрит.	Ретроспектива; $n = 170\,230$	Lunit INSIGHT; Вспомогательный	0,959	88,8	-	ИИ значимо улучшил AUROC радиологов
Shen et al., 2019, Sci Rep [13]	США	CBIS-DDSM / INbreast	End-to-end CNN; Автономный	0,91–0,98	86,1–86,7	80,1–96,1	Transfer learning работает между платформами
Salim et al., 2020, JAMA [12]	Швеция	Рет. «случай-контр.»; $n = 8\,805$	3 коммерч. алгор.; Автономный	0,956 / 0,922	81,9 / 67,0 / 67,4	96,6	Лучший алгоритм сопоставим с радиологом;

				0,92 0			AI-1+чтец: 88,6 % чувств.
Dembrower et al., 2023, Lancet DH [10]	Швеция	Проспектив а; n = 55 581	Коммерч. ИИ; 1 рад. + ИИ	-	+4 % к стандар ту	-	Замена 1 рад. на ИИ - неинфериор на; ↑выявляемо сть

Таблица 2. Характеристика ключевых исследований по применению ИИ в маммографическом скрининге

Автор, год, журнал	Страна	Дизайн выборка	ИИ-система / сценарий	AUC	Чувств., %	Специф., %	Вывод
Leibig et al., 2022, Lancet DH [14]	Германия	Ретроспектив а; n = 1 193 197	Decision-referral; Гибридный	-	84,2– 84,6	89,5– 91,3	Гибридный подход превысил точность среднего радиолога
Sharma et al., 2021, Preprint [15]	Великобрит. / Венгрия	Ретроспектив а; n = 275 900	Mia v2.0.1 (Kheiron); Двойное чтение	-	Выше рад.	Выше рад.	ИИ обнаружил 29,7 % опухолей в 3 года после скр.
Kühl et al., 2024, Eur Radiol [16]	Дания	Ретроспектив а; n = 249 402	Коммерч. ИИ; Автономный	-	≈рад.	97,5– 97,7	ИИ сопоставим с первым радиологом по специфичности
Lee et al., 2022, KJR [17]	Южная Корея	Исслед. читателя; n = 200	Lunit INSIGHT; Вспомогательный	0,915 (ИИ) 0,813 (рад.)	-	-	ИИ превысил AUC специалистов- маммологов
Dang et al., 2022, Breast Cancer [18]	Франция	MRMC; n = 314	Коммерч. ИИ; Вспомогательный	0,74 →0,77	-	-	ИИ улучшил кластеризацию BI-RADS (к: 0,55→0,63)
Kwon et al., 2024, BCR [19]	Южная Корея	Ретроспектив а; n = 89 855	Lunit INSIGHT; Автономный	-	Зависит от плотности	-	ИИ демонстрирует большую чувствительность при плотной груди (тип C/D)
Waugh et al., 2024, Eur Radiol [20]	Австралия	Ретроспектив а; n = 7 533	Коммерч. ИИ; Автономный	-	94,4 (IBC)	89,4	ИИ выявил 51/54 IBC и 12/13 DCIS
Seker et al., 2024, Eur Radiol [21]	Турция	Ретроспектив а; n = 22 621	Коммерч. ИИ; Второй читатель	0,896	72,4	92,9	ИИ мог бы ↑выявление на 29,9 мес. раньше
Sasaki et al., 2020, Breast Cancer [22]	Япония	Ретроспектив а; n = 310	Transpara (SMP); Автономный	0,706 (ИИ) 0,816 (рад.)	85–93	45–67	ИИ уступил радиологам, но тенденция к улучшению
Jiang et al., 2024, Sci Rep [23]	Австралия	Ретроспектив а; n = 729	GMIC / GLAM; Автономный	-	82,98 / 79,79 (пропущ. рак)	-	ИИ улавливает ~25 % пропущенных при двойном чтении

Biroš et al., 2024, Diagnostics [24]	Чехия / Корея	Многоцентр.; n = 122	DLAD (Carebot); Плотность BI-RADS	-	-	-	DLAD снизил межнаблюд. вариабельност ь плотности
Becker et al., 2018, Inv Radiol [25]	Швейцария	Ретроспектива; n = 3 228	Deep learning CNN; Автономный	0,917	80,3	89,0	Нейросеть сопоставима с опытными радиологами

Эффективность ИИ по сценариям применения

ИИ как автономный читатель

В исследованиях, где ИИ функционировал без участия радиолога, показатели AUC варьировали от 0,706 (система Transpara в Японии, 2020) до 0,980 (CNN на выборке INbreast). Медианное значение AUC по включённым публикациям составило 0,937. Чувствительность в режиме автономной работы при фиксированной специфичности радиолога достигала 81,9 % (Salim et al.) и 94,4 % для инвазивного РМЖ (Waugh et al., Австралия).

ИИ как вспомогательный инструмент

Использование ИИ в режиме поддержки принятия решений стабильно улучшало показатели радиологов. В корейском исследовании читателей (Lee et al.) AUC специалистов-маммологов возрос с 0,813 до 0,884 при добавлении ИИ-ассистента, AUC радиологов общего профиля - с 0,684 до 0,833. Во французском MRMC-исследовании (Dang et al.) межнаблюдательная согласованность по BI-RADS улучшилась с $\kappa = 0,549$ до $\kappa = 0,626$ без значимого увеличения времени чтения (106 с $\rightarrow$ 102 с, $p = 0,754$).

ИИ как замена второго читателя

Наиболее клинически значимым сценарием является замена одного из двух радиологов системой ИИ. В проспективном шведском исследовании ScreenTrustCAD (Dembrower et al., 2023) схема «1 радиолог + ИИ» была не хуже стандартного двойного чтения: выявляемость опухолей составила 261/55 000 против 250/55 000 (относительная доля 1,04 [95 % ДИ 1,00–1,09]). Система Google DeepMind в симуляции двойного чтения сохраняла неинferиорную точность и снижала нагрузку на второго читателя на 88 % [9].

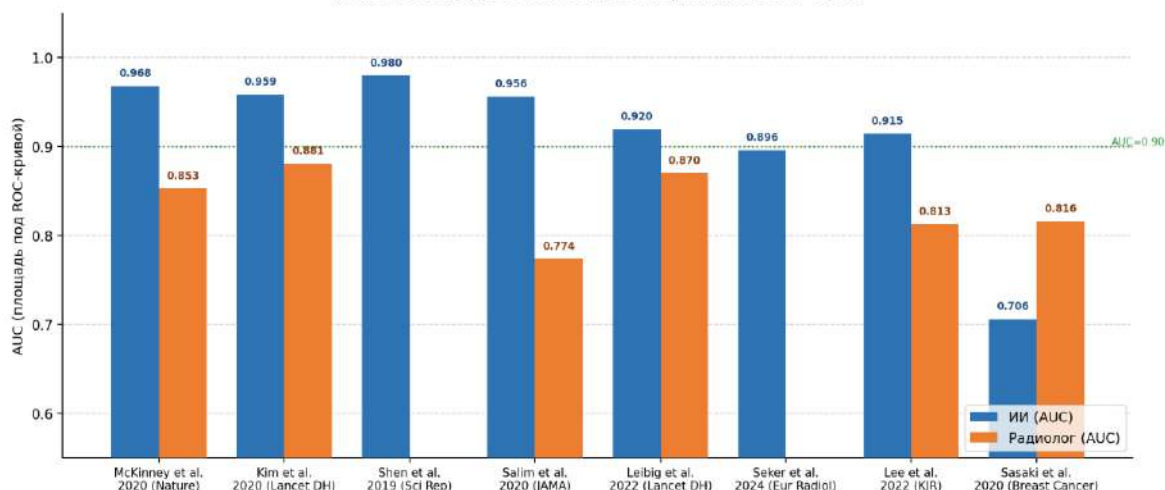
Снижение рабочей нагрузки

Ряд исследований оценивал потенциал ИИ для сокращения объёма работы радиологов. Системы, способные автоматически пометать «явно нормальные» маммограммы, обеспечивали сокращение потока на 20–70 % без ущерба для выявляемости рака. McKinney et al. сообщали о возможном снижении нагрузки на второго читателя на 88 % при сохранении неинferиорной точности. В норвежском исследовании BreastScreen (122 969 маммограмм) ИИ-баллы коррелировали с гистологически значимыми опухолями, что открывает перспективу риск-стратификации интервала скрининга.

Влияние плотности молочной железы

Плотность молочной железы (BI-RADS C и D) традиционно снижает чувствительность маммографии у радиологов. Kwon et al. (2024) на выборке 89 855 кореянок показали, что ИИ-система Lunit демонстрировала относительно более высокую чувствительность при плотной железе по сравнению с радиологами. Система DLAD (Biroš et al., 2024) достоверно снижала межнаблюдательную вариабельность оценки плотности по BI-RADS-классификации.

Рисунок 1. Сравнение диагностической точности ИИ и радиологов по показателю AUC в ключевых исследованиях (2019-2024)



Примечание: AUC радиологов отсутствует в ряде публикаций, где сравнение проводилось по иным показателям (чувствительность, частота повторных вызовов). Горизонтальная пунктирная линия обозначает уровень AUC = 0,90.

Сравнение показателей AUC в ключевых исследованиях

Рисунок 1 демонстрирует сравнение диагностической точности ИИ и врачей-радиологов на основании показателей AUC, приведенных в наиболее значимых исследованиях в период с 2019 по 2024 годы.

Проведённый обзор убедительно свидетельствует о том, что современные ИИ-системы на основе глубокого обучения достигли диагностической точности, сопоставимой со средним радиологом, а в ряде сценариев - превосходящей его. Особо значимым является прогрессивный переход от ретроспективных исследований на обогащённых датасетах к проспективным исследованиям на репрезентативных популяционных выборках, что существенно повышает достоверность полученных данных.

На основе анализа доказательной базы можно выделить три рабочих сценария интеграции ИИ в маммографический скрининг:

а) Сортировка («триаж»): ИИ автоматически классифицирует маммограммы как «явно нормальные» или «подозрительные». Исследования показывают потенциал снижения нагрузки на 20–70 % без потери качества.

б) Вспомогательное чтение: ИИ работает параллельно с радиологом, выделяя подозрительные зоны и присваивая рейтинг подозрительности. Показана стабильная прибавка к AUC радиолога.

в) Замена второго читателя: Система «1 радиолог + ИИ» соответствует стандарту двойного чтения при меньших ресурсных затратах. Этот сценарий наиболее важен для систем с дефицитом специалистов.

Ограничения существующих исследований

Несмотря на быстрый прогресс, ряд методологических ограничений требует учёта. Большинство исследований проводилось в учреждениях с развитой цифровой инфраструктурой (Европа, Северная Америка, Восточная Азия), что существенно ограничивает обобщаемость результатов на страны с низким и средним уровнем дохода. Многие ранние работы использовали обогащённые датасеты, завышающие показатели чувствительности. Различия в оборудовании, плотности желез в популяции, протоколах скрининга и референтных стандартах затрудняют прямое сравнение систем.

Регуляторные и этические аспекты

Системы ИИ для анализа маммограмм получили регуляторное одобрение (FDA - США, CE - ЕС) как вспомогательные инструменты, не заменяющие решение врача. Вопросы ответственности при диагностических ошибках, прозрачности алгоритмов («чёрный ящик»), биас в данных обучения и информированного согласия пациенток остаются предметом активной дискуссии среди клиницистов, юристов и регуляторов.

Таким образом, ИИ-системы на основе глубокого обучения продемонстрировали клинически значимую диагностическую точность в задачах маммографического скрининга: медианный AUC в режиме автономной работы превысил 0,93, а в сценарии поддержки принятия решений - стабильно улучшал показатели радиологов. Наиболее перспективным в условиях глобального дефицита специалистов является сценарий «ИИ как второй читатель».

Для здравоохранения стран с ограниченными ресурсами, включая государства Центральной Азии, внедрение ИИ-ассистированного маммографического скрининга представляет стратегический интерес: технология способна компенсировать нехватку квалифицированных радиологов, повысить охват скринингом и снизить смертность от РМЖ при условии адекватного технического оснащения медицинских учреждений.

Приоритетными направлениями дальнейших исследований являются: проспективные многоцентровые испытания в развивающихся странах; разработка стандартов оценки и сертификации ИИ-систем; изучение рентабельности внедрения; обеспечение справедливости алгоритмов (fairness) для разных популяций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. World Health Organization. Global Cancer Statistics 2022. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2023.
2. Tabár L, Vitak B, Chen HH, Yen MF, Duffy SW, Smith RA. Swedish Two-County Trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality. *Lancet*. 2003;361(9367):1405-1410.
3. Nyström L, Andersson I, Bjurstam N, Frisell J, Nordenskjöld B, Rutqvist LE. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet*. 2002;359(9310):909-919. doi:10.1016/S0140-6736(02)08020-0.
4. Sardanelli F, Hunink MGM, Gilbert FJ, Di Leo G, Krestin GP. To be or not to be a radiologist. *Eur Radiol*. 2019;29(12):6890-6895. doi:10.1007/s00330-019-06353-4.
5. Rossi PG, Basso M, Gori S, et al. Artificial intelligence and mammographic screening: a systematic review. *Eur J Radiol*. 2022;149:110178. doi:10.1016/j.ejrad.2022.110178.
6. Rodríguez-Ruiz A, Lång K, Gubern-Mérida A, et al. Stand-alone artificial intelligence for breast cancer detection in mammography: comparison with 101 radiologists. *Radiology*. 2019;293(2):327-335. doi:10.1148/radiol.2019182717.
7. Bahl M. Detecting breast cancers with mammography: will AI close the gap? *Radiology*. 2019;293(2):336-337. doi:10.1148/radiol.2019191940.
8. Yala A, Lehman C, Schuster T, Portnoi T, Barzilay R. A deep learning mammography-based model for improved breast cancer risk prediction. *Radiology*. 2019;292(1):60-66. doi:10.1148/radiol.2019182716.
9. McKinney SM, Sieniek M, Godbole V, et al. International evaluation of an AI system for breast cancer screening. *Nature*. 2020;577(7788):89-94. doi:10.1038/s41586-019-1799-6.
10. Dembrower K, Wåhlin E, Liu Y, et al. AI for breast cancer detection in screening mammography in Sweden. *Lancet Digit Health*. 2023;5(10):e703-e711. doi:10.1016/S2589-7500(23)00153-X.
11. Kim HE, Kim HH, Han BK, et al. Changes in cancer detection and false-positive recall in mammography using artificial intelligence. *Lancet Digit Health*. 2020;2(3):e138-e148. doi:10.1016/S2589-7500(20)30003-0.
12. Salim M, Wåhlin E, Dembrower K, et al. External evaluation of 3 commercial artificial intelligence algorithms for independent assessment of screening mammograms. *JAMA Oncol*. 2020;6(10):1581-1588. doi:10.1001/jamaoncol.2020.3321.

13. Shen L, Margolies LR, Rothstein JH, Fluder E, McBride R, Sieh W. Deep learning to improve breast cancer detection on screening mammography. *Sci Rep.* 2019;9:12495. doi:10.1038/s41598-019-48995-4.
14. Leibig C, Bick U, Wulff J, et al. Combining the strengths of radiologists and artificial intelligence for breast cancer screening. *Lancet Digit Health.* 2022;4(7):e507-e519. doi:10.1016/S2589-7500(22)00070-9.
15. Sharma N, Ribli D, Emri M, et al. Large-scale evaluation of an AI system as an independent reader for double reading in breast cancer screening. *Eur Radiol.* 2023. doi:10.1007/s00330-023-10423-7.
16. Köhl J, et al. Population-wide evaluation of AI and radiologist assessment of screening mammograms. *Eur Radiol.* 2024;34:3935-3946. doi:10.1007/s00330-024-10534-9.
17. Lee JH, Kim EK, Kim MJ, et al. Improving the performance of radiologists using AI-based detection support software for mammography. *Korean J Radiol.* 2022;23(5):505-515. doi:10.3348/kjr.2021.0694.
18. Dang LA, Lee CI, Conant EF, et al. Impact of artificial intelligence in breast cancer screening with mammography. *Breast Cancer.* 2022;29(6):967-977. doi:10.1007/s12282-022-01372-5.
19. Kwon MR, et al. AI algorithms for the independent assessment of screening mammograms in Asian women. *Breast Cancer Res.* 2024;26:68. doi:10.1186/s13058-024-01839-0.
20. Waugh J, et al. Performance of AI in 7533 consecutive prevalent screening mammograms from the BreastScreen Australia program. *Eur Radiol.* 2024;34:3947-3957. doi:10.1007/s00330-024-10535-8.
21. Seker ME, et al. Diagnostic capabilities of AI as an additional reader in a breast cancer screening program. *Eur Radiol.* 2024. doi:10.1007/s00330-024-10661-3.
22. Sasaki M, Tozaki M, Yotsumoto D, et al. AI for breast cancer detection in mammography: experience of use of the Transpara system in 310 Japanese women. *Breast Cancer.* 2020;27(6):1085-1093. doi:10.1007/s12282-020-01116-6.
23. Jiang Z, et al. AI for interpreting screening mammograms: implications for missed cancer in double reading practices. *Sci Rep.* 2024;14:11893. doi:10.1038/s41598-024-62768-4.
24. Biroš M, et al. Enhancing accuracy in breast density assessment using deep learning: a multicentric, multi-reader study. *Diagnostics (Basel).* 2024;14(10):1117. doi:10.3390/diagnostics14101117.
25. Becker AS, Marcon M, Ghafoor S, Wurnig MC, Frauenfelder T, Boss A. Diagnostic accuracy of a multipurpose image analysis software in the detection of breast cancer. *Invest Radiol.* 2017;52(9):535-542. doi:10.1097/RLI.0000000000000378.
26. Al-Bazzaz H, et al. Reader bias in breast cancer screening related to cancer prevalence and AI decision support. *Eur Radiol.* 2023. doi:10.1007/s00330-023-10514-5.
27. Warner-Smith M, et al. Protocol for evaluating the fitness for purpose of an AI product for radiology reporting in the BreastScreen NSW breast cancer screening programme. *BMJ Open.* 2024;14:e082350. doi:10.1136/bmjopen-2023-082350.

Поступила 20.06.2026

УДК 618.36-091.8:618.39-06:616-076.5

**«ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ PLAP В
ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ ПРИ ПЛАЦЕНТИТЕ, АССОЦИИРОВАННОМ С
ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ»**

Мирзарахимова Севара Жахонгир қизи: <https://orcid.org/0009-0009-4640-5592>,

e-mail: sevaramirzarahimova@mail.ru

Ахмаджонова Гулноза Муродовна <https://orcid.org/0000-0003-2353-1229>,

e-mail: gmaniyozova@mail.ru

Юлдашева Азадохон Сабиловна <https://orcid.org/0000-0003-2613-5782>

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, Ул. Атабеков

1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

✓ **Резюме**

В статье представлены результаты исследования морфофункционального состояния плацентарной ткани при привычном невынашивании беременности с использованием иммуногистохимического метода. Привычное невынашивание беременности остается одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства, развитие которой связано с комплексом иммунологических, эндокринных, генетических и сосудистых нарушений. Существенная роль в патогенезе данной патологии принадлежит изменениям структуры и функциональной активности плаценты, обеспечивающей нормальное течение беременности и внутриутробное развитие плода.

Целью исследования явилась оценка экспрессии плацентарной щелочной фосфатазы (PLAP) в плацентарной ткани у женщин с привычным невынашиванием беременности. Материалом исследования послужили биоптаты плацентарной ткани, исследованные с применением иммуногистохимического метода. Экспрессию PLAP оценивали полуколичественным способом с последующим сравнительным анализом полученных результатов.

Проведенное исследование показало, что при привычном невынашивании беременности наблюдаются изменения экспрессии PLAP, отражающие нарушение функционального состояния и дифференцировки трофобластических клеток плаценты. Выявленные иммуногистохимические особенности свидетельствуют о развитии морфофункциональных нарушений плацентарной ткани, способствующих формированию фетоплацентарной недостаточности и неблагоприятному течению беременности.

Полученные результаты расширяют современные представления о патогенезе привычного невынашивания беременности, подтверждают диагностическую значимость иммуногистохимического определения PLAP и могут служить основой для совершенствования методов ранней диагностики, прогнозирования и профилактики репродуктивных потерь.

Ключевые слова: привычное невынашивание беременности, плацента, иммуногистохимия, трофобласт, апоптоз, пролиферация, гипоксия, фетоплацентарная недостаточность, PLAP.

**ПЛАЦЕНТИТ БИЛАН АССОЦИАЦИЯЛАНГАН ОДАТИЙ ҲОМИЛА ТАШЛАШДА
ПЛАЦЕНТА ТЎҚИМАСИДА PLAP ЭКСПРЕССИЯСИНИ ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ
БАҲОЛАШ**

Мирзарахимова Севара Жахонгир қизи: <https://orcid.org/0009-0009-4640-5592>,

e-mail: sevaramirzarahimova@mail.ru

Ахмаджонова Гулноза Муродовна <https://orcid.org/0000-0003-2353-1229>,

e-mail: gmaniyozova@mail.ru

Юлдашева Азадохон Сабиловна <https://orcid.org/0000-0003-2613-5782>

Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-60.

E.mail: info@adti.uz

✓ **Резюме**

Мақолада одатий ҳомила ташлашда плацента тўқимасининг морфофункционал ҳолатини иммуногистохимёвий усул ёрдамида баҳолаш натижалари келтирилган. Одатий ҳомила ташлаш замонавий акушерликнинг энг долзарб муаммоларидан бири бўлиб, унинг ривожланиши иммунологик, эндокрин, генетик ва қон томир омиллари билан боғлиқ. Ушбу патологик ҳолат патогенезида плацентанинг тузилиши ва функционал фаолиятидаги ўзгаришлар муҳим аҳамиятга эга бўлиб, улар ҳомиладорликнинг меъёрий кечиши ҳамда ҳомиланинг бачадон ичидаги ривожланишини таъминлайди.

Тадқиқотнинг мақсади одатий ҳомила ташлаш кузатишган аёлларда плацента тўқимасида плацентар ишқорий фосфатаза (PLAP) экспрессиясини иммуногистохимёвий усул ёрдамида баҳолашдан иборат бўлди. Тадқиқот материали сифатида плацента тўқимаси биоптатлари қўлланилди. PLAP экспрессияси ярим миқдорий усулда баҳоланиб, олинган натижалар қиёсий таҳлил қилинди.

Тадқиқот натижалари одатий ҳомила ташлашда PLAP экспрессиясидаги ўзгаришлар плацента трофобласт ҳужайраларининг функционал ҳолати ва дифференциацияси бузилишини акс эттиришини кўрсатди. Аниқланган иммуногистохимёвий хусусиятлар плацента тўқимасида морфофункционал ўзгаришлар ривожланишини, улар эса фетоплацентар этишмовчилик шаклланиши ва ҳомиладорликнинг ноқулай кечишига хизмат қилишини тасдиқлади.

Олинган натижалар одатий ҳомила ташлаш патогенези ҳақидаги замонавий тасавурларни кенгайтиради, PLAP ни иммуногистохимёвий аниқлашнинг диагностик аҳамиятини тасдиқлайди ҳамда репродуктив йўқотишларни эрта танишслай, прогноз қилиш ва профилактика қилиш усуллари такомиллаштириш учун илмий асос бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Калит сўзлар: одатий ҳомила ташлаш, плацента, иммуногистохимё, трофобласт, плацентар ишқорий фосфатаза, PLAP, фетоплацентар этишмовчилик.

IMMUNOHISTOCHEMICAL EVALUATION OF PLAP EXPRESSION IN PLACENTAL TISSUE IN PLACENTITIS ASSOCIATED WITH RECURRENT PREGNANCY LOSS

Sevara Jakhongir qizi Mirzarakhimova: <https://orcid.org/0009-0009-4640-5592>,

e-mail: sevaramirzarakhimova@mail.ru

Gulnoza Murodovna Akhmadjonova <https://orcid.org/0000-0003-2353-1229>,

e-mail: gmaniyozova@mail.ru

Azadokhon Sabirovna Yuldasheva <https://orcid.org/0000-0003-2613-5782>

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adi.uz

✓ **Resume**

This article presents the results of an immunohistochemical assessment of the morphofunctional state of placental tissue in women with recurrent pregnancy loss. Recurrent pregnancy loss remains one of the most important challenges in modern obstetrics and is associated with a complex interplay of immunological, endocrine, genetic, and vascular factors. Alterations in the structural integrity and functional activity of the placenta play a pivotal role in the pathogenesis of this condition, as the placenta is essential for maintaining normal pregnancy and supporting fetal growth and development.

The aim of the study was to evaluate the expression of placental alkaline phosphatase (PLAP) in placental tissue obtained from women with recurrent pregnancy loss using an immunohistochemical approach. Placental tissue biopsy specimens were examined, and PLAP expression was assessed semi-quantitatively with subsequent comparative analysis of the obtained findings.

The results demonstrated that recurrent pregnancy loss is associated with altered PLAP expression, reflecting impaired functional activity and differentiation of trophoblastic cells. The identified immunohistochemical features indicate the development of morphofunctional abnormalities in placental tissue, which may contribute to fetoplacental insufficiency and unfavorable pregnancy outcomes.

The findings expand current knowledge of the pathogenesis of recurrent pregnancy loss, confirm the diagnostic value of immunohistochemical evaluation of PLAP expression, and may provide a scientific basis for improving the early diagnosis, prediction, and prevention of reproductive losses.

Keywords: recurrent pregnancy loss, placenta, immunohistochemistry, trophoblast, placental alkaline phosphatase, PLAP, fetoplacental insufficiency.

Актуальность

Привычное невынашивание беременности (ПНБ) остается одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем современного акушерства и гинекологии. Данная патология оказывает существенное негативное влияние на репродуктивное здоровье женщин, сопровождается высоким риском перинатальных потерь, а также приводит к выраженным психологическим и социальным последствиям для семьи. Несмотря на значительные достижения современной медицины, частота повторных самопроизвольных потерь беременности остается высокой, а патогенетические механизмы их развития изучены недостаточно [1-3,7,12,14].

Важную роль в развитии привычного невынашивания беременности играет плацента, обеспечивающая нормальное течение беременности, рост и развитие плода. Нарушение морфофункционального состояния плацентарной ткани сопровождается изменением процессов дифференцировки трофобласта, снижением функциональной активности плаценты и развитием фетоплацентарной недостаточности, что является одним из ведущих механизмов прерывания беременности [4-6,13,16].

Иммуногистохимические методы исследования позволяют объективно оценить структурно-функциональное состояние плацентарной ткани путем определения экспрессии тканеспецифических маркеров. Одним из таких маркеров является плацентарная щелочная фосфатаза (PLAP), отражающая степень дифференцировки и функциональной активности трофобластических клеток. Изучение экспрессии PLAP при привычном невынашивании беременности представляет значительный научный и практический интерес, поскольку способствует более глубокому пониманию патогенеза заболевания, совершенствованию его ранней диагностики и разработке новых подходов к профилактике и лечению [8-10,15].

Цель исследования :

Изучить особенности экспрессии плацентарной щелочной фосфатазы (PLAP) в плацентарной ткани у женщин с привычным невынашиванием беременности с использованием иммуногистохимического метода и оценить ее значение в развитии морфофункциональных нарушений плаценты.

Материал и методы

Материалом исследования послужили биоптаты плацентарной ткани, полученные от 20 женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе, а также образцы плацент, полученные после физиологически протекавшей беременности у 10 женщин, составившие контрольную группу. Забор биологического материала осуществлялся в соответствии с действующими клиническими протоколами и требованиями биоэтики.

Образцы плацентарной ткани фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина, после чего проводили стандартную гистологическую обработку с последующей заливкой в парафин. Из парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 4–5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином для общей морфологической оценки.

Иммуногистохимическое исследование выполняли с использованием моноклональных антител к плацентарной щелочной фосфатазе (PLAP). Демаскировку антигенов проводили термическим или ферментативным методом. Для визуализации иммунной реакции применяли систему детекции с хромогеном DAB. Микроскопическую оценку препаратов выполняли с использованием светового микроскопа.

Экспрессию PLAP оценивали полуколичественным методом с учетом интенсивности иммуногистохимического окрашивания и количества позитивно окрашенных клеток трофобласта. Полученные результаты подвергали статистической обработке с последующим сравнительным анализом показателей в основной и контрольной группах.

Результат и обсуждения

Иммуногистохимическое исследование показало, что экспрессия PLAP в плацентарной ткани существенно различалась между исследуемыми группами.

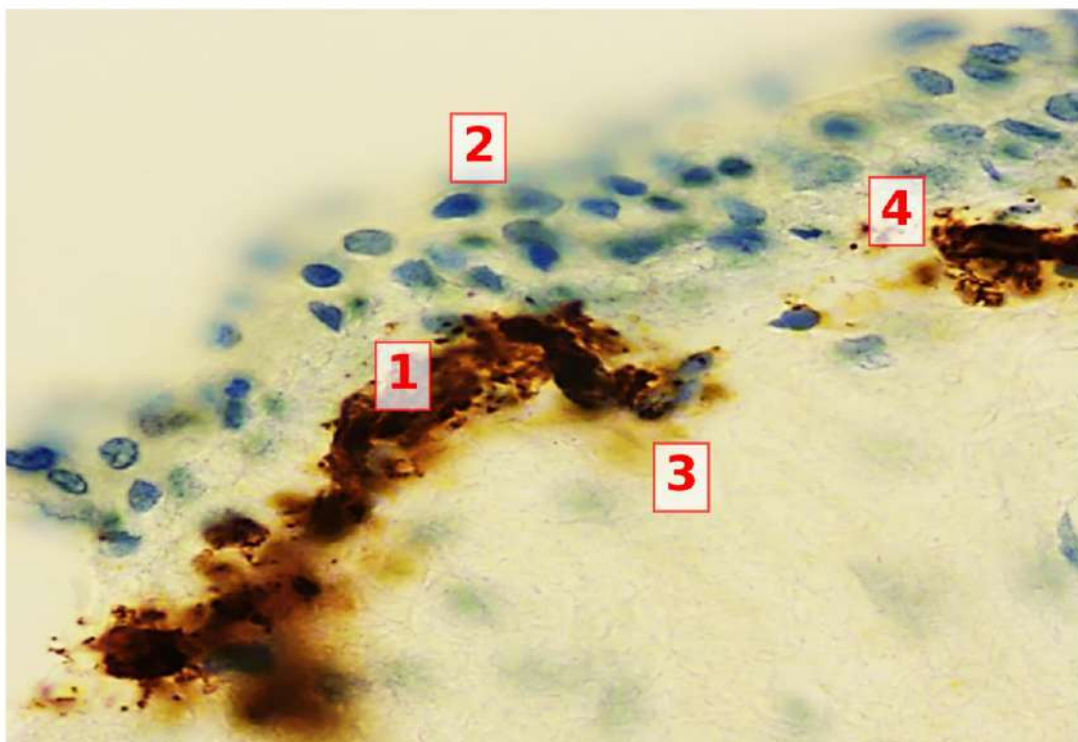


Рисунок 1. Иммуногистохимическая экспрессия PLAP в ворсине хориона при плацентите, ассоциированном с привычным невынашиванием беременности (иммунопероксидазный метод, DAB-хромоген, докраска гематоксилином, $\times 400$). 1 — выраженная мембранно-цитоплазматическая экспрессия PLAP в синцитиотрофобласте; 2 — ядра трофобластических клеток (окраска гематоксилином); 3 — строма ворсины хориона без специфической иммунореакции; 4 — очаг интенсивной иммунопозитивной экспрессии PLAP. цифры на рисунке укажите.

Выявленная выраженная экспрессия PLAP носит преимущественно очагово-неоднородный характер и сочетается с морфологическими признаками воспалительного поражения плаценты, что может отражать компенсаторную активацию трофобластических клеток в ответ на воспалительный процесс. Одновременно неоднородность распределения иммунореактивности указывает на нарушение морфофункциональной организации синцитиотрофобласта и снижение функциональной однородности плацентарной ткани, характерные для плацентита, ассоциированного с привычным невынашиванием беременности.

У женщин контрольной группы иммунореакция PLAP определялась преимущественно в синцитиотрофобласте ворсин хориона и характеризовалась слабым или умеренным мембранно-цитоплазматическим окрашиванием. Медиана H-score составила 45 [35–55] баллов.

У пациенток с плацентитом, ассоциированным с привычным невынашиванием беременности, наблюдалось достоверное усиление экспрессии PLAP. Иммунопозитивная реакция локализовалась преимущественно в синцитиотрофобласте ворсин хориона, имела интенсивный мембранно-цитоплазматический характер и отличалась неоднородным очаговым распределением. Медиана H-score составила 235 [210–260] баллов, что было статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$).

При полуколичественной оценке интенсивности иммунного окрашивания установлено, что в контрольной группе отрицательная или слабая экспрессия PLAP (0–1+) определялась у 90,0% обследованных, тогда как умеренная экспрессия (2+) выявлена лишь в 10,0% случаев. Высокая экспрессия (3+) отсутствовала.

В группе плацентита отрицательная и слабая экспрессия PLAP наблюдалась лишь у 10,0% пациенток, тогда как умеренная экспрессия зарегистрирована у 30,0%, а выраженная экспрессия (3+) — у 60,0% обследованных.

Таблица 1

Полуколичественная оценка экспрессии PLAP в ткани плаценты у обследованных женщин

Уровень экспрессии PLAP	Контрольная группа (n=10)	Плацентит + привычное невынашивание беременности (n=20)
0 (отрицательная)	7 (70,0%)	1 (5,0%)
1+ (слабая)	2 (20,0%)	1 (5,0%)
2+ (умеренная)	1 (10,0%)	6 (30,0%)
3+ (выраженная)	0	12 (60,0%)
χ^2	19,37	
P	<0,001	

Таблица 2

Сравнительная характеристика H-score экспрессии PLAP в исследуемых группах

Показатель	Контроль (n=10)	Плацентит + привычное невынашивание беременности (n=20)	p
H-score, Me [Q1–Q3]	45 [35–55]	235 [210–260]	<0,001

Примечание:

Полуколичественная оценка экспрессии PLAP:

- 0 — отсутствие иммунопозитивного окрашивания;
- 1+ — слабая мембранно-цитоплазматическая экспрессия;
- 2+ — умеренная экспрессия;
- 3+ — интенсивная диффузная мембранно-цитоплазматическая экспрессия.

H-score рассчитывали по формуле:

H-score = (1 × % клеток с экспрессией 1+) + (2 × % клеток с экспрессией 2+) + (3 × % клеток с экспрессией 3+).

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о значительном усилении экспрессии PLAP при воспалительном поражении плаценты. Повышение интенсивности иммуногистохимического окрашивания, вероятно, отражает активацию трофобластических клеток в ответ на воспалительный процесс и может рассматриваться как компенсаторно-приспособительная реакция, направленная на сохранение функциональной активности плаценты. Вместе с тем выраженная очаговая неоднородность экспрессии PLAP указывает на нарушение морфофункциональной организации трофобласта, что способствует развитию плацентарной недостаточности и может играть важную роль в патогенезе привычного невынашивания беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Тешаев ШЖ. Морфологические особенности процесса децидуализации при самопроизвольном выкидыше у женщин с антифосфолипидным синдромом. Доктор ахборотномаси. 2021;(4):145-149.
2. Akhmadjonov YOS, Akhmadjonova GM, Negmatshaeva KhN. Assessment of the cytokine status of pregnant women with antiphospholipid syndrome. Новый день в медицине. 2023;(5):173-176.
3. Нажмутдинова ДК, Ахмаджонова ГМ. Морфологическая характеристика эндометрия и определение окна имплантации у женщин с нарушением фертильности. Новости дерматовенерологии и репродуктивной медицины. 2023;102(2):97-99.
4. Akhmadjonova GM. Pathomorphological characteristics of the endometrium with antiphospholipid syndrome. Art of Medicine. 2022;2(3):116-120.
5. Akhmadjonova GM, Negmatshaeva KhN. Antiphospholipid syndrome as a causative factor in endometrial failure. J Pharm Neg Results. 2022;13(9):6544-6549.

6. Нажмутдинова ДК, Ахмаджонова ГМ. Синдром потери плода: ультразвуковая характеристика потерь ранних сроков беременности. Вестник Ташкентской медицинской академии. 2022;(9):100-103.
7. Redline RW. Villitis of unknown etiology: noninfectious chronic villitis in the placenta. Hum Pathol. 2007;38(10):1439-1446. doi:10.1016/j.humpath.2007.05.025.
8. Cornish EF, McDonnell T, Williams DJ. Chronic inflammatory placental disorders associated with recurrent adverse pregnancy outcome. Front Immunol. 2022;13:825075. doi:10.3389/fimmu.2022.825075.
9. El Hachem H, Crepaux V, May-Panloup P, et al. Recurrent pregnancy loss: current perspectives. Int J Womens Health. 2017;9:331-345. doi:10.2147/IJWH.S100817.
10. Tomkiewicz J, Darmochwał-Kolarz D. The diagnostics and treatment of recurrent pregnancy loss. J Clin Med. 2023;12(14):4768. doi:10.3390/jcm12144768.
11. Marozio L, et al. Immune Checkpoints in Recurrent Pregnancy Loss. Int J Mol Sci. 2023;24(16):12877. doi:10.3390/ijms241612877.
12. Benirschke K, Burton GJ, Baergen RN. Pathology of the Human Placenta. 7th ed. Cham: Springer; 2022. doi:10.1007/978-3-030-82385-0.
13. Khong TY, Mooney EE, Ariel I, Balmus NCM, Boyd TK, Brundler MA, et al. Sampling and definitions of placental lesions: Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement. Arch Pathol Lab Med. 2016;140(7):698-713. doi:10.5858/arpa.2015-0225-CC.
14. Burton GJ, Fowden AL, Thornburg KL. Placental origins of chronic disease. Physiol Rev. 2016;96(4):1509-1565. doi:10.1152/physrev.00029.2015.
15. Vasconcelos S, et al. Immune Dysregulation and Trophoblastic Dysfunction as a Cause of Recurrent Pregnancy Loss. Biology (Basel). 2025;14(7):811. doi:10.3390/biology14070811.
16. Burton GJ, Jauniaux E. Pathology of the Placenta: A Practical Guide. Cambridge: Cambridge University Press; 2018.

Поступила 20.06.2026

УДК 616.728.2-089.843:575.174.015.3:615.8

НОСИТЕЛЬСТВО АЛЛЕЛЯ Т ПОЛИМОРФИЗМА RS1800012 ГЕНА COL1A1 КАК ФАКТОР РИСКА НЕДОСТАТОЧНОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Ражабов Амир Абдуллаевич <https://orcid.org/0009-0003-7541-4320>
Мавлянова Зилола Фархадовна <https://orcid.org/0000-0001-7862-2625>
Ашуров Рустамжон Фуркатович <https://orcid.org/0009-0003-2232-7696>

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул.
Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Резюме

Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава позволяет уменьшить болевой синдром и восстановить двигательную активность пациентов, однако темпы послеоперационной реабилитации характеризуются значительной индивидуальной вариабельностью. Одним из возможных факторов, влияющих на функциональный исход, являются генетически обусловленные особенности структуры и ремоделирования костной ткани. Цель исследования — оценить связь полиморфизма rs1800012 гена COL1A1 с темпами клинко-функционального восстановления пациентов после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава. Материалы и методы. В проспективное исследование включены 75 пациентов в возрасте от 40 до 80 лет, перенёвших первичное тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава. Генотипирование полиморфизма rs1800012 гена COL1A1 проводили методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. Генотип GG выявлен у 47 пациентов, GT — у 24, TT — у 4. Для сравнительного анализа обследованные были распределены на пациентов с генотипом GG и носителей минорного аллеля T с генотипами GT и TT. Клинко-функциональное состояние оценивали на раннем послеоперационном этапе, через 1 и 3 месяца с использованием визуально-аналоговой шкалы боли, шкалы Харриса, индекса WOMAC, шестиминутного теста ходьбы, теста «встать и идти», определения объёма сгибания в тазобедренном суставе и мышечной силы оперированной конечности. Результаты. В общей выборке установлена последовательная положительная динамика клинко-функциональных показателей: интенсивность боли по ВАШ снизилась с $4,3 \pm 1,0$ до $1,9 \pm 0,7$ балла, показатель шкалы Харриса увеличился с $61,4 \pm 7,9$ до $83,9 \pm 7,2$ балла, индекс WOMAC уменьшился с $56,8 \pm 8,7$ до $31,4 \pm 6,9$ балла. Дистанция шестиминутной ходьбы возросла с $186,5 \pm 42,3$ до $356,8 \pm 54,2$ м, время выполнения теста «встать и идти» сократилось с $21,4 \pm 4,6$ до $12,3 \pm 2,6$ с, объём сгибания увеличился с $68,2 \pm 10,5^\circ$ до $94,1 \pm 8,8^\circ$, а мышечная сила — с $3,1 \pm 0,6$ до $4,3 \pm 0,5$ балла. Вместе с тем у носителей аллеля T через 3 месяца сохранялись более выраженный болевой синдром, меньший объём движений, более низкая мышечная сила и худшие показатели мобильности и физической выносливости по сравнению с пациентами с генотипом GG. Заключение. Носительство минорного аллеля T полиморфизма rs1800012 гена COL1A1 ассоциируется с менее выраженной положительной динамикой клинко-функциональных показателей после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава. Определение данного полиморфизма может использоваться как дополнительный молекулярно-генетический критерий ранней стратификации риска и персонализации продолжительности, интенсивности и содержания программы медицинской реабилитации.

Ключевые слова: эндопротезирование тазобедренного сустава, медицинская реабилитация, COL1A1, rs1800012, полиморфизм, функциональное восстановление, прогнозирование

COL1A1 GENINING RS1800012 POLIMORFIZMIDAGI T ALLELI TASHUVCHANLIGI SON-CHANOQ BO'G'IMINI TOTAL ENDOPROTEZLASHDAN KEYINGI YETARLI BO'LMAGAN FUNKSIONAL TIKLANISHNING XAVF OMILI SIFATIDA

Rajabov Amir Abdullayevich <https://orcid.org/0009-0003-7541-4320>
Mavlyanova Zilola Farkhadovna <https://orcid.org/0000-0001-7862-2625>
Ashurov Rustamjon Furqatovich <https://orcid.org/0009-0003-2232-7696>

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Rezyume

Son-chanoq bo'g'imini total endoprotezlash og'riq sindromini kamaytirish va bemorlarning harakat faolligini tiklash imkonini beradi, biroq operatsiyadan keyingi reabilitatsiya sur'atlari sezilarli individual o'zgaruvchanlik bilan tavsiflanadi. Funktsional natijaga ta'sir ko'rsatishi mumkin bo'lgan omillardan biri suyak to'qimasi tuzilishi va remodelirlanishining genetik jihatdan belgilangan xususiyatlaridir. Tadqiqot maqsadi — COL1A1 genining rs1800012 polimorfizmi bilan son-chanoq bo'g'imini total endoprotezlashdan keyingi bemorlarning klinik-funksional tiklanish sur'atlari o'rtasidagi bog'liqlikni baholash. Materiallar va usullar. Prospektiv tadqiqotga son-chanoq bo'g'imini birlamchi total endoprotezlash amaliyotini o'tkazgan 40 yoshdan 80 yoshgacha bo'lgan 75 nafar bemor kiritildi. COL1A1 genining rs1800012 polimorfizmini genotiplash real vaqt rejimidagi polimeraza zanjir reaksiyasi usulida amalga oshirildi. GG genotipi 47 nafar, GT genotipi 24 nafar va TT genotipi 4 nafar bemorda aniqlandi. Qiyosiy tahlil o'tkazish uchun tekshirilgan bemorlar GG genotipiga ega shaxslar hamda GT va TT genotiplariga ega minor T alleli tashuvchilariga ajratildi. Klinik-funksional holat operatsiyadan keyingi erta bosqichda, shuningdek 1 va 3 oydan so'ng og'riqning vizual analog shkalasi, Harris shkalasi, WOMAC indeksi, olti daqiqalik yurish testi, "o'rnidan turish va yurish" testi, son-chanoq bo'g'imidagi bukilish hajmi va operatsiya qilingan oyoq mushaklari kuchini aniqlash orqali baholandi. Natijalar. Umumiy tanlanmada klinik-funksional ko'rsatkichlarning izchil ijobiy dinamikasi aniqlandi: VAS bo'yicha og'riq intensivligi $4,3 \pm 1,0$ balldan $1,9 \pm 0,7$ ballgacha kamaydi, Harris shkalasi ko'rsatkichi $61,4 \pm 7,9$ balldan $83,9 \pm 7,2$ ballgacha oshdi, WOMAC indeksi esa $56,8 \pm 8,7$ balldan $31,4 \pm 6,9$ ballgacha pasaydi. Olti daqiqalik yurish masofasi $186,5 \pm 42,3$ metrdan $356,8 \pm 54,2$ metrgacha oshdi, "o'rnidan turish va yurish" testini bajarish vaqti $21,4 \pm 4,6$ soniyadan $12,3 \pm 2,6$ soniyagacha qisqardi, son-chanoq bo'g'imidagi bukilish hajmi $68,2 \pm 10,5^\circ$ dan $94,1 \pm 8,8^\circ$ gacha, mushak kuchi esa $3,1 \pm 0,6$ balldan $4,3 \pm 0,5$ ballgacha oshdi. Shu bilan birga, T alleli tashuvchilarida 3 oydan keyin GG genotipiga ega bemorlarga nisbatan og'riq sindromi yaqqolroq, harakat hajmi kichikroq, mushak kuchi pastroq, shuningdek harakatchanlik va jismoniy chidamlilik ko'rsatkichlari yomonroq bo'lib qolgan. Xulosa. COL1A1 genining rs1800012 polimorfizmidagi minor T alleli tashuvchanligi son-chanoq bo'g'imini total endoprotezlashdan keyingi klinik-funksional ko'rsatkichlarning kamroq ifodalangan ijobiy dinamikasi bilan bog'liq. Ushbu polimorfizmi aniqlash xavfni erta stratifikatsiya qilish hamda tibbiy reabilitatsiya dasturining davomiyligi, intensivligi va mazmunini personallashtirishda qo'shimcha molekulyar-genetik mezon sifatida qo'llanishi mumkin.

Kalit so'zlar: son-chanoq bo'g'imini endoprotezlash, tibbiy reabilitatsiya, COL1A1, rs1800012, polimorfizm, funksional tiklanish, prognozlash.

CARRIAGE OF THE T ALLELE OF THE COL1A1 RS1800012 POLYMORPHISM AS A RISK FACTOR FOR INSUFFICIENT FUNCTIONAL RECOVERY FOLLOWING TOTAL HIP ARTHROPLASTY

Amir Abdullaevich Rajabov <https://orcid.org/0009-0003-7541-4320>
Zilola Farkhadovna Mavlyanova <https://orcid.org/0000-0001-7862-2625>
Rustamjon Furqatovich Ashurov <https://orcid.org/0009-0003-2232-7696>

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Resume

Total hip arthroplasty reduces pain and restores patients' motor activity; however, the rate of postoperative rehabilitation is characterized by considerable interindividual variability. Genetically determined features of bone tissue structure and remodeling may represent one of the factors influencing functional outcomes. Objective: to evaluate the association between the COL1A1 rs1800012 polymorphism and the rate of clinical and functional recovery in patients following total hip arthroplasty. Materials and methods. This prospective study included 75 patients aged 40–80 years who underwent primary total hip arthroplasty. Genotyping of the COL1A1 rs1800012 polymorphism was performed using real-time polymerase chain reaction. The GG genotype was identified in 47 patients, the GT genotype in 24 patients, and the TT genotype in 4 patients. For comparative analysis, the participants were divided into patients with the GG genotype and carriers of the minor T allele with the GT and TT genotypes. Clinical and functional status was assessed during the early postoperative period and at 1 and 3 months after surgery using the visual analogue scale for pain, the Harris Hip Score, the WOMAC index, the six-minute walk test, the Timed Up and Go test, hip flexion range of motion, and muscle strength of the operated limb. Results. The total study population demonstrated a consistent improvement in clinical and functional parameters. Pain intensity on the visual analogue scale decreased from 4.3 ± 1.0 to 1.9 ± 0.7 points, the Harris Hip Score increased from 61.4 ± 7.9 to 83.9 ± 7.2 points, and the WOMAC index decreased from 56.8 ± 8.7 to 31.4 ± 6.9 points. The six-minute walking distance increased from 186.5 ± 42.3 to 356.8 ± 54.2 m, while the time required to complete the Timed Up and Go test decreased from 21.4 ± 4.6 to 12.3 ± 2.6 s. Hip flexion range increased from $68.2 \pm 10.5^\circ$ to $94.1 \pm 8.8^\circ$, and muscle strength increased from 3.1 ± 0.6 to 4.3 ± 0.5 points. At 3 months, carriers of the T allele continued to demonstrate greater pain intensity, a smaller range of motion, lower muscle strength, and poorer mobility and physical endurance compared with patients carrying the GG genotype. Conclusion. Carriage of the minor T allele of the COL1A1 rs1800012 polymorphism is associated with a less pronounced improvement in clinical and functional outcomes following total hip arthroplasty. Identification of this polymorphism may be used as an additional molecular genetic criterion for early risk stratification and for personalizing the duration, intensity, and content of medical rehabilitation programs.

Keywords: total hip arthroplasty, medical rehabilitation, COL1A1, rs1800012, polymorphism, functional recovery, prognosis.

Актуальность

Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава является одним из наиболее эффективных методов хирургического лечения терминальных стадий коксартроза, асептического некроза головки бедренной кости, переломов шейки бедра и других тяжёлых поражений тазобедренного сустава. Выполнение данного вмешательства способствует уменьшению болевого синдрома, восстановлению опороспособности нижней конечности, расширению двигательной активности и улучшению качества жизни пациентов [1, 2]. Вместе с тем окончательный функциональный результат определяется не только техническим успехом операции, но и характером послеоперационного восстановления, своевременностью начала реабилитационных мероприятий, адекватностью двигательного режима и последовательностью увеличения нагрузки на оперированную конечность [1, 3, 9].

Несмотря на применение современных программ восстановительного лечения, темпы реабилитации после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава характеризуются значительной индивидуальной вариабельностью. У части пациентов в течение нескольких месяцев после операции могут сохраняться боль, мышечная слабость, ограничение объёма движений, нарушение походки, снижение толерантности к физической нагрузке и ограничение повседневной активности [1, 2, 3]. Эффективность восстановления зависит от возраста, индекса массы тела, исходного клиничко-функционального состояния, характера основной и сопутствующей патологии, особенностей хирургического вмешательства, уровня физической активности и приверженности пациента назначенной программе реабилитации [4, 7, 9].

Объективная оценка динамики восстановления после эндопротезирования предполагает применение комплекса клинических шкал и функциональных тестов. Наряду с оценкой интенсивности боли и функции тазобедренного сустава важное значение имеют показатели самостоятельной мобильности, мышечной силы и физической выносливости. Тест «встать и

идти» и шестиминутный тест ходьбы позволяют количественно оценить способность пациента к передвижению, устойчивость, скорость выполнения двигательных действий и переносимость физической нагрузки, а также проследить изменение указанных параметров на последовательных этапах реабилитации [7, 8].

Наряду с традиционными клиническими факторами определённое значение в формировании индивидуального прогноза могут иметь молекулярно-генетические особенности, регулирующие структуру костного матрикса и процессы костного ремоделирования. Ген COL1A1 кодирует $\alpha 1$ -цепь коллагена I типа, являющегося основным структурным компонентом органического матрикса костной ткани. Полиморфизм rs1800012 данного гена расположен в области связывания транскрипционного фактора Sp1 и может влиять на уровень транскрипционной активности COL1A1, соотношение $\alpha 1$ - и $\alpha 2$ -цепей коллагена, минеральную плотность и механические свойства костной ткани [5, 6].

Результаты ранее проведённых исследований свидетельствуют о связи полиморфизма rs1800012 гена COL1A1 с изменением качества костной ткани, снижением её минеральной плотности и повышением риска остеопоротических переломов [5, 6]. Однако его значение в прогнозировании клинко-функционального восстановления пациентов после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава изучено недостаточно. В частности, остаётся неясным, связано ли носительство минорного аллеля Т с динамикой болевого синдрома, восстановлением объёма движений, мышечной силы, самостоятельной ходьбы и физической выносливости в раннем послеоперационном периоде.

Выявление генетических факторов, ассоциированных с замедленным функциональным восстановлением, может иметь практическое значение для ранней стратификации пациентов по степени риска, определения необходимой продолжительности восстановительного лечения, дифференцированного выбора нагрузочного режима и частоты клинко-функционального контроля. В связи с этим изучение полиморфизма rs1800012 гена COL1A1 в сопоставлении с результатами клинических шкал и объективных двигательных тестов представляет актуальное направление персонализации медицинской реабилитации после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава.

Цель исследования. Оценить связь носительства аллеля Т полиморфизма rs1800012 гена COL1A1 с риском недостаточного функционального восстановления пациентов через 3 месяца реабилитации после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава.

Материал и методы

В проспективное клиническое исследование включены 75 пациентов в возрасте от 40 до 80 лет, перенёвших первичное тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава. Средний возраст пациентов составил $62,4 \pm 9,1$ года. Показаниями к эндопротезированию являлись дегенеративно-дистрофические заболевания тазобедренного сустава, асептический некроз головки бедренной кости и травматические повреждения проксимального отдела бедренной кости.

В исследование включали пациентов в возрасте от 40 до 80 лет, перенёвших первичное тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, находившихся в клинически стабильном состоянии и способных выполнять предусмотренные протоколом функциональные и двигательные тесты. Обязательным условием участия являлось наличие подписанного информированного согласия. Из исследования исключали пациентов после ревизионного эндопротезирования, лиц с выраженными неврологическими нарушениями, декомпенсированными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, тяжёлой почечной или печёночной недостаточностью, активным инфекционным процессом, а также пациентов, которые по состоянию здоровья или иным причинам не могли в полном объёме выполнить программу динамического наблюдения.

Биологическим материалом служила периферическая венозная кровь. После выделения геномной ДНК проводили генотипирование полиморфизма rs1800012 гена COL1A1 методом полимеразной цепной реакции в реальном времени.

По результатам генотипирования полиморфизма rs1800012 гена COL1A1 выделяли три генотипических варианта: GG — гомозиготный вариант по распространённому аллелю G, GT — гетерозиготный вариант и TT — гомозиготный вариант по минорному аллелю Т. Учитывая

небольшое количество пациентов с генотипом ТТ, для проведения сравнительного и прогностического анализа обследованные были объединены в две группы: первую группу составили пациенты с генотипом GG, вторую — носители аллеля Т, включавшие пациентов с генотипами GT и TT. Обследование проводили на раннем послеоперационном этапе, через 1 и через 3 месяца после эндопротезирования.

Клинико-функциональное состояние пациентов оценивали комплексно с определением интенсивности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале, функции тазобедренного сустава по шкале Харриса, а также выраженности боли, скованности и функциональных ограничений по индексу WOMAC. Дополнительно анализировали дистанцию шестиминутной ходьбы, время выполнения теста «встать и идти», объём сгибания в оперированном тазобедренном суставе и мышечную силу оперированной конечности, которую определяли по пятибалльной шкале.

Шестиминутный тест ходьбы и тест «встать и идти» использовали как объективные показатели выносливости, мобильности и способности пациента к самостоятельному передвижению [4, 5].

Основной конечной точкой являлся функциональный результат через 3 месяца. Значение менее 80 баллов по шкале Харриса расценивали как недостаточное восстановление.

Статистическую обработку выполняли с использованием программы SPSS Statistics 26.0. Количественные показатели представляли в виде среднего значения и стандартного отклонения. Межгрупповые различия оценивали с помощью t-критерия Стьюдента или U-критерия Манна–Уитни в зависимости от характера распределения данных. Для сравнения качественных показателей применяли критерий χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера. Соответствие распределения генотипов равновесию Харди–Вайнберга оценивали с помощью критерия χ^2 . Прогностическое значение аллеля Т определяли посредством однофакторной и многофакторной логистической регрессии. В скорректированную модель включали возраст, пол, индекс массы тела, сопутствующую патологию, исходный показатель шкалы Харриса и носительство аллеля Т. Результаты представляли в виде отношения шансов и 95% доверительного интервала. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Как видно из данных таблицы 1, в течение трёхмесячного периода после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов наблюдалась последовательная положительная динамика всех клинико-функциональных показателей. Интенсивность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале снизилась с $4,3 \pm 1,0$ балла на раннем послеоперационном этапе до $2,8 \pm 0,9$ балла через 1 месяц и до $1,9 \pm 0,7$ балла через 3 месяца. Общее уменьшение боли составило 2,4 балла, при этом наиболее выраженное снижение отмечалось в течение первого месяца реабилитации — на 1,5 балла, тогда как в период с 1-го по 3-й месяц данный показатель дополнительно уменьшился на 0,9 балла.

Функциональное состояние тазобедренного сустава по шкале Харриса улучшилось с $61,4 \pm 7,9$ до $72,6 \pm 8,1$ балла через 1 месяц и до $83,9 \pm 7,2$ балла через 3 месяца. Суммарный прирост составил 22,5 балла. Темпы улучшения по шкале Харриса были практически равномерными на обоих этапах наблюдения: показатель увеличился на 11,2 балла в течение первого месяца и ещё на 11,3 балла в последующие два месяца. Индекс WOMAC снизился с $56,8 \pm 8,7$ до $42,5 \pm 7,6$ и $31,4 \pm 6,9$ балла соответственно, что отражало уменьшение боли, скованности и выраженности функциональных ограничений. Общая динамика индекса WOMAC составила –25,4 балла, включая снижение на 14,3 балла в первый месяц и на 11,1 балла в период с 1-го по 3-й месяц.

Положительные изменения были отмечены и при выполнении объективных двигательных тестов. Дистанция шестиминутной ходьбы увеличилась с $186,5 \pm 42,3$ м на раннем послеоперационном этапе до $285,4 \pm 50,6$ м через 1 месяц и до $356,8 \pm 54,2$ м через 3 месяца. Суммарное увеличение дистанции составило 170,3 м, причём наиболее интенсивный прирост наблюдался в течение первого месяца и составил 98,9 м. В дальнейшем дистанция ходьбы дополнительно увеличилась на 71,4 м. Время выполнения теста «встать и идти» сократилось с $21,4 \pm 4,6$ до $15,7 \pm 3,4$ с через 1 месяц и до $12,3 \pm 2,6$ с через 3 месяца. Общая динамика данного показателя составила –9,1 с, что свидетельствовало об улучшении мобильности, равновесия и способности пациентов к самостоятельному передвижению.

Объём сгибания в оперированном тазобедренном суставе увеличился с $68,2 \pm 10,5^\circ$ на раннем этапе до $84,5 \pm 9,3^\circ$ через 1 месяц и до $94,1 \pm 8,8^\circ$ через 3 месяца. Суммарный прирост амплитуды сгибания составил $25,9^\circ$, включая увеличение на $16,3^\circ$ в течение первого месяца и на $9,6^\circ$ в последующие два месяца. Одновременно мышечная сила оперированной конечности повысилась с $3,1 \pm 0,6$ до $3,8 \pm 0,5$ и $4,3 \pm 0,5$ балла соответственно, а её общее увеличение за период наблюдения составило 1,2 балла первого месяца после операции. В период с 1-го по 3-й месяц положительная динамика сохранялась, однако темпы изменения большинства показателей несколько снижались. Исключение составляла шкала Харриса, прирост которой оставался практически одинаковым на обоих этапах наблюдения. Полученные результаты отражают последовательное уменьшение болевого синдрома, расширение объёма движений, восстановление мышечной силы, улучшение самостоятельной ходьбы и повышение общей функциональной активности пациентов после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава.

Таблица 1

**Динамика клинико-функциональных показателей после тотального
эндопротезирования тазобедренного сустава**

Ранний послеоперационный этап	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Δ 1	Δ 2	Δ 3
Боль по ВАШ, баллы					
$4,3 \pm 1,0$	$2,8 \pm 0,9$	$1,9 \pm 0,7$	-1,5	-0,9	-2,4
Шкала Харриса, баллы					
$61,4 \pm 7,9$	$72,6 \pm 8,1$	$83,9 \pm 7,2$	+11,2	+11,3	+22,5
Индекс WOMAC, баллы					
$56,8 \pm 8,7$	$42,5 \pm 7,6$	$31,4 \pm 6,9$	-14,3	-11,1	-25,4
Шестиминутная ходьба, м					
$186,5 \pm 42,3$	$285,4 \pm 50,6$	$356,8 \pm 54,2$	+98,9	+71,4	+170,3
Тест «встать и идти», сек					
$21,4 \pm 4,6$	$15,7 \pm 3,4$	$12,3 \pm 2,6$	-5,7	-3,4	-9,1
Сгибание в тазобедренном суставе, градусы					
$68,2 \pm 10,5$	$84,5 \pm 9,3$	$94,1 \pm 8,8$	+16,3	+9,6	+25,9
Мышечная сила, баллы					
$3,1 \pm 0,6$	$3,8 \pm 0,5$	$4,3 \pm 0,5$	+0,7	+0,5	+1,2

Примечание: Δ — абсолютное изменение среднего значения показателя. Δ1- ранний послеоперационный этап –1 месяц, Δ2 – разница между 1–3 месяцев, Δ3 – общая за 3 месяца.

Снижение боли сопровождалось увеличением объёма движений, укреплением мышц оперированной конечности и повышением толерантности к ходьбе. Вместе с тем выраженность положительной динамики различалась в зависимости от генотипа COL1A1.

По результатам генотипирования полиморфизма rs1800012 гена COL1A1 генотип GG был выявлен у 47 пациентов, что составило 62,7% общей выборки, генотип GT — у 24 пациентов, или 32,0%, а генотип TT — у 4 пациентов, или 5,3%. Частота аллеля G составила 78,7%, тогда как частота минорного аллеля T — 21,3%. Носителями хотя бы одной копии аллеля T, представленными генотипами GT и TT, являлись 28 пациентов, что соответствовало 37,3% обследованных. Распределение генотипов соответствовало равновесию Харди–Вайнберга ($\chi^2=0,16$; $p=0,69$). На исходном этапе статистически значимых различий между пациентами с генотипом GG и носителями аллеля T по возрасту, полу, индексу массы тела, структуре сопутствующей патологии и основным клинико-функциональным показателям не выявлено, что свидетельствовало об исходной сопоставимости сформированных групп ($p>0,05$).

Через 3 месяца носители генотипа GG имели более благоприятные показатели по всем исследованным параметрам (табл. 2).

Таблица 2

Клинико-функциональные показатели через 3 месяца в зависимости от генотипа COL1A1

Показатель	Генотип GG	Генотипы GT+TT	P
Боль по ВАШ, баллы	1,6±0,6	2,4±0,8	p<0,001
Шкала Харриса, баллы	86,7±6,5	79,2±7,8	p<0,001
Индекс WOMAC, баллы	27,8±6,4	36,9±7,3	p<0,001
Шестиминутная ходьба, м	374,6±48,2	326,8±51,7	p<0,001
Тест «встать и идти», с	11,3±2,1	13,8±2,9	p<0,001
Сгибание в суставе, градусы	97,2±7,9	89,6±8,7	p<0,001
Мышечная сила, баллы	4,5±0,4	4,1±0,5	p<0,001

У носителей аллеля Т средняя интенсивность боли через 3 месяца была выше на 0,8 балла, а показатель шкалы Харриса — ниже на 7,5 балла. Разница в дистанции шестиминутной ходьбы составила 47,8 м. Носители аллеля Т медленнее выполняли тест «встать и идти», имели меньший объём сгибания в тазобедренном суставе и более низкую мышечную силу, различия затрагивали не только субъективную оценку боли, но и объективные характеристики мобильности, выносливости и функции оперированной конечности.

Также через 3 месяца результат менее 80 баллов по шкале Харриса выявлен у 29 пациентов, что составило 25,2% общей выборки (табл. 3).

Таблица 3

Частота недостаточного восстановления в зависимости от носительства аллеля Т

Функциональный исход	Генотип GG	Генотипы GT+TT	Всего, n=75
Благоприятное восстановление	61 — 84,7%	25 — 58,1%	86 — 74,8%
Недостаточное восстановление	11 — 15,3%	18 — 41,9%	29 — 25,2%

Различия между группами были статистически значимыми, p=0,002. Абсолютное увеличение риска недостаточного восстановления у носителей аллеля Т составило 26,6 процентного пункта. Частота неблагоприятного исхода в данной группе была в 2,7 раза выше, чем среди носителей генотипа GG. По результатам однофакторного анализа носительство аллеля Т повышало вероятность недостаточного восстановления почти в четыре раза:

ОШ=3,99; 95% ДИ 1,65–9,65. После включения в логистическую модель возраста, пола, индекса массы тела, сопутствующей патологии и исходного функционального состояния аллель Т сохранял независимое прогностическое значение (ОШ=3,21; 95% ДИ 1,28–8,06; p=0,013). Полученные результаты подтвердили связь генетического варианта с восстановлением не объяснялась только возрастом, массой тела или исходной тяжестью функциональных нарушений.

Обсуждение

Проведённое исследование показало, что у большинства пациентов в течение первых трёх месяцев после тотального эндопротезирования происходило уменьшение боли, увеличение объёма движений и улучшение самостоятельной ходьбы. Однако примерно у каждого четвёртого пациента показатель шкалы Харриса через 3 месяца оставался ниже 80 баллов.

Одним из факторов, ассоциированных с недостаточным восстановлением, являлось носительство аллеля Т полиморфизма rs1800012 гена COL1A1. У пациентов с генотипами GT и TT риск недостаточного функционального результата был существенно выше, чем у носителей GG. COL1A1 кодирует одну из основных цепей коллагена I типа, формирующего органический матрикс костной ткани. Функциональный вариант rs1800012 может изменять активность транскрипции и соотношение коллагеновых цепей. Вместе с тем выявленную ассоциацию нельзя объяснять исключительно состоянием перипротезной кости. Функциональное восстановление после эндопротезирования является многофакторным процессом, включающим уменьшение боли, восстановление мышечного контроля, нормализацию походки и адаптацию пациента к постепенно возрастающей нагрузке.

Более низкая дистанция шестиминутной ходьбы и увеличение времени теста «встать и идти» у носителей аллеля Т свидетельствуют о комплексном замедлении восстановления мобильности. Использование объективных двигательных тестов дополняет шкалу Харриса и индекс WOMAC, поскольку позволяет непосредственно оценивать ходьбу, равновесие и физическую выносливость пациента.

Полученные результаты позволяют рассматривать генотипирование COL1A1 не как замену клиническому обследованию, а как дополнительный компонент комплексной прогностической

оценки. Само по себе носительство аллеля Т не означает обязательного формирования неудовлетворительного результата. Благоприятное восстановление было достигнуто у 58,1% носителей данного аллеля. Следовательно, генетический показатель должен интерпретироваться совместно с возрастом, соматическим статусом, исходной функцией сустава и динамикой двигательных тестов.

Установление повышенного риска ещё до начала активного этапа реабилитации имеет практическое значение. Пациентам с генотипами GT и TT может быть рекомендовано более продолжительное наблюдение, постепенное расширение двигательной нагрузки, усиленный контроль мышечной силы, походки и переносимости ходьбы, а также дополнительная оценка минерального обмена и маркеров костного ремоделирования.

Ограничениями исследования являются сравнительно небольшое число пациентов с генотипом TT, проведение наблюдения в одном клиническом центре и ограничение периода оценки тремя месяцами. Для подтверждения прогностической ценности полиморфизма необходимы многоцентровые исследования с более длительным наблюдением, оценкой состояния перипротезной костной ткани и внешней валидацией прогностической модели.

Заключение

Через 3 месяца после тотального эндопротезирования недостаточное функциональное восстановление по шкале Харриса установлено у 25,2% обследованных пациентов. Среди носителей генотипа GG частота недостаточного восстановления составила 15,3%, тогда как среди носителей аллеля Т — 41,9%, $p=0,002$. Носительство аллеля Т ассоциировалось с более выраженным болевым синдромом, меньшим объёмом движений, снижением мышечной силы, сокращением дистанции шестиминутной ходьбы и увеличением времени теста «встать и идти». Аллель Т повышал вероятность недостаточного восстановления в 3,99 раза. После учёта возраста, пола, индекса массы тела, сопутствующей патологии и исходного функционального состояния он сохранял независимое прогностическое значение: ОШ=3,21; 95% ДИ 1,28–8,06; $p=0,013$. Определение полиморфизма rs1800012 гена COL1A1 может использоваться как дополнительный критерий ранней стратификации риска и выбора продолжительности и интенсивности медицинской реабилитации после эндопротезирования тазобедренного сустава.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Азизов МЖ, Рузибоев ДР. Клинико-функциональные результаты тотального эндопротезирования тазобедренного сустава. Ортопедия, травматология и протезирование. 2012;(1):81-83.
2. Асилова СУ, Рузобаев ДР. Медико-социальная экспертиза и реабилитация больных и инвалидов после эндопротезирования тазобедренного сустава. Гений ортопедии. 2015;(2):36-39. doi:10.18019/1028-4427-2015-2-36-39.
3. Асилова СУ, Рузобаев ДР. Восстановительное лечение и профилактика осложнений после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава. Журнал теоретической и клинической медицины. 2015;(2):84-86.
4. Рузобаев ДР. Лечебная физкультура как основной метод реабилитации при эндопротезировании тазобедренного сустава. Журнал теоретической и клинической медицины. 2015;(5):64-67.
5. Kennedy DM, Stratford PW, Wessel J, Gollish JD, Penney D. Assessing stability and change of four performance measures: a longitudinal study evaluating outcome following total hip and knee arthroplasty. BMC Musculoskelet Disord. 2005;6:3. doi:10.1186/1471-2474-6-3.
6. Jin H, Evangelou E, Ioannidis JPA, Ralston SH. Polymorphisms in the 5' flank of COL1A1 gene and osteoporosis: meta-analysis of published studies. Osteoporos Int. 2011;22(3):911-921. doi:10.1007/s00198-010-1364-5.
7. Mann V, Hobson EE, Li B, et al. A COL1A1 Sp1 binding site polymorphism predisposes to osteoporotic fracture by affecting bone density and quality. J Clin Invest. 2001;107(7):899-907. doi:10.1172/JCI10347.
8. Unver B, Kahraman T, Kalkan S, Yuksel E, Karatosun V. Reliability of the six-minute walk test after total hip arthroplasty. Hip Int. 2013;23(6):541-545. doi:10.5301/hipint.5000073.
9. Saueressig T, Owen PJ, Zebisch J, Herbst M, Belavy DL. Evaluation of exercise interventions and outcomes after hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. JAMA Netw Open. 2021;4(2):e210254. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.0254.

Поступила 20.06.2026

УДК 616.284-002.2-085

**ОТОСКЛЕРОЗНИ КОНСЕРВАТИВ ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ
ЁНДАШУВЛАРИ (Адабиётлар шарҳи)**

У.И.Нуров <https://orcid.org/0000-0001-7272-7418> e-mail: unurov58@mail.ru
Ш.Ш.Рамазонов e-mail: shohijahonramazonovs21@gmail.com

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Отосклероз ички қулоқ суяк лабиринти капсуласининг бирламчи остеодистрофик касаллиги бўлиб, суяк тўқимасининг физиологик ремоделираниши бузилиши билан тавсифланади. Касаллик кўпинча прогрессив кондуктив ёки аралаш турдаги эшитиш пасайиши билан кечади ва катта ёшли аҳолида эшитиш қобилияти пасайишининг муҳим сабабларидан бири ҳисобланади. Ҳозирги кунда стапедотомия ва стапедэктомия отосклерозни даволашнинг асосий самарали усуллари сифатида тан олинган. Бироқ касалликнинг эрта, фаол ёки кохлеар шаклларида консерватив даволаш усуллари патологик суяк ремоделиранишини секинлаштириш, эшитиш функциясини сақлаш, тиннитус ва вестибуляр симптомларни камайтириш мақсадида қўлланилиши мумкин.

Ушбу обзор мақолада отосклерознинг этиопатогенези, клиник хусусиятлари, RANK/RANKL/OPG тизими, яллигланиш цитокинлари ва вирусли омиларнинг аҳамияти, шунингдек натрий фториди, бисфосфонатлар, витаминлар, иммуномодулятор ва биологик терапия воситаларининг замонавий ўрни таҳлил қилинади.

Калит сўзлар: отосклероз, отоспонгиоз, консерватив даволаш, бисфосфонатлар, натрий фториди, RANKL, остеопротегерин, тиннитус, эшитиш пасайиши.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОНСЕРВАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ОТОСКЛЕРОЗА

У.И. Нуров <https://orcid.org/0000-0001-7272-7418> e-mail: unurov58@mail.ru
Ш.Ш. Рамазонов shohijahonramazonovs21@gmail.com

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г.
Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Отосклероз представляет собой первичное остеодистрофическое заболевание костной капсулы лабиринта внутреннего уха, характеризующееся нарушением физиологического ремоделирования костной ткани. Заболевание чаще проявляется прогрессирующей кондуктивной или смешанной тугоухостью и является одной из основных причин снижения слуха у взрослого населения. В настоящее время стапедотомия и стапедэктомия признаны наиболее эффективными методами лечения отосклероза. Однако при ранних, активных и кохлеарных формах заболевания консервативная терапия может применяться с целью замедления патологического ремоделирования костной ткани, сохранения слуховой функции, а также уменьшения выраженности тиннитуса и вестибулярных нарушений.

В данном обзоре представлены современные сведения об этиопатогенезе отосклероза, его клинических особенностях, роли системы RANK/RANKL/OPG, воспалительных цитокинов и вирусных факторов в развитии заболевания. Особое внимание уделено современным возможностям консервативного лечения, включая применение фторида натрия, бисфосфонатов, витаминов, иммуномодулирующих препаратов и биологической терапии.

Ключевые слова: отосклероз, отоспонгиоз, консервативное лечение, бисфосфонаты, фторид натрия, RANKL, остеопротегерин, тиннитус, тугоухость

MODERN APPROACHES TO THE CONSERVATIVE TREATMENT OF OTOSCLEROSIS

U.I. Nurov <https://orcid.org/0000-0001-7272-7418> e-mail: unurov58@mail.ru

Sh.Sh. Ramazonov E-mail: shohijahonramazonovs21@gmail.com

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1

Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Otosclerosis is a primary osteodystrophic disease of the otic capsule of the inner ear characterized by impaired physiological bone remodeling. The disease most commonly presents with progressive conductive or mixed hearing loss and is considered one of the leading causes of hearing impairment in adults. Currently, stapedotomy and stapedectomy are recognized as the standard and most effective treatment options for otosclerosis. However, in the early, active, and cochlear forms of the disease, conservative therapy may be used to slow pathological bone remodeling, preserve hearing function, and reduce the severity of tinnitus and vestibular symptoms.

This review summarizes current evidence on the etiopathogenesis and clinical features of otosclerosis, highlighting the role of the RANK/RANKL/OPG signaling pathway, inflammatory cytokines, and viral factors in disease development. In addition, the article discusses the current place of conservative treatment modalities, including sodium fluoride, bisphosphonates, vitamin supplementation, immunomodulatory agents, and biological therapy.

Keywords: otosclerosis, otospongiosis, conservative treatment, bisphosphonates, sodium fluoride, RANKL, osteoprotegerin, tinnitus, hearing loss.

Долзарблиги

Отосклероз — бу ички кулоқнинг суяк лабиринти капсуласида ривожланадиган маҳаллий патологик жараён бўлиб, унда суяк тўқимасининг физиологик қайта қурилиши издан чиқади. Касаллик, одатда, 20–45 ёш оралиғида учрайди ва катта ёшли аҳолида прогрессив кондуктив ҳамда аралаш турдаги эшитиш пасайишининг асосий сабабларидан бири ҳисобланади. Илмий манбаларга кўра, клиник жиҳатдан намоён бўлган отосклероз аҳолининг тахминан 0,3–1,0% қисмида аниқланади [1].

Отосклерозда патологик жараён суяк тўқимасининг резорбцияси ва янги суяк ҳосил бўлиши босқичларининг навбатлашиб кечиши билан тавсифланади. Дастлаб нормал, зич суяк тўқимаси остеокластлар таъсирида парчаланади, кейин эса унинг ўрнини остеобластлар томонидан ҳосил қилинган, тузилиши ва минерал зичлиги ўзгарган суяк тўқимаси эгаллайди. Отосклеротик ўчоқлар суяк лабиринтининг турли анатомик соҳаларида жойлашиши мумкин бўлиб, уларнинг локализацияси касалликнинг клиник кечиши ва эшитиш бузилишининг даражасига бевосита таъсир кўрсатади [2].

Отосклероз илк бор XVIII асрда италиялик анатом Антонио Мария Вальсальва томонидан эшитиш қобилияти йўқолган беморнинг патологоанатомик текшируви жараёнида тавсифланган. Кейинги йилларда кўплаб тадқиқотлар ушбу касалликнинг келиб чиқиши ва ривожланиш механизмларини ўрганишга қаратилган бўлса-да, унинг этиопатогенези ҳозирга қадар тўлиқ аниқланмаган [3].

Замонавий қарашларга кўра, отосклероз полиэтиологик ва мультифактор касаллик ҳисобланади. Унинг ривожланишида ирсий мойиллик, вирусли инфекциялар, аутоиммун жараёнлар, яллиғланиш цитокинлари фаоллигининг ўзгариши ҳамда гормонал омиллар муҳим аҳамият касб этади [4]. Ушбу омиллар суяк лабиринти капсуласида кечадиган ремоделланиш жараёнларини издан чиқариб, патологик суяк ҳосил бўлишига ва касалликнинг босқичма-босқич авж олишига олиб келади.

Клиник хусусиятлари

Отосклерознинг энг муҳим клиник белгиси кондуктив турдаги эшитиш пасайиши ҳисобланади. Бу ҳолат кўпинча 30–50 ёш оралиғида намоён бўлади. Касалларнинг муайян

қисмида касаллик ривожланиши давомида сенсоневрал компонент ҳам қўшилади, фақат кохлеар шаклда кечувчи сенсоневрал эшитиш бузилиши эса нисбатан кам учрайди [5].

Одатда эшитиш бўсағаси 25–30 дБ дан ошганда бемор атрофдагилар нутқини тушунишда қийинчилик сеза бошлайди. Касалликнинг классик аудиологик белгиларидан бири ҳаво–суяк интервалининг кенгайиши бўлиб, бу узангича суякчасининг ҳаракатчанлиги чекланиши билан боғлиқ [6].

Отосклерозга хос клиник хусусиятлардан яна бири Виллис паракузиси бўлиб, бунда беморлар шовқинли муҳитда эшитиш қобилияти нисбатан яхшиланишини таърифлайдилар. Бундан ташқари, беморларнинг катта қисмида қулоқ шанғиллаши — тиннитус кузатилади. Тиннитус айниқса кохлеар отосклерозда кўпроқ учрайди ва беморнинг ҳаёт сифатига салбий таъсир кўрсатади [7].

Айрим беморларда вестибуляр бузилишлар ҳам ривожланиши мумкин. Улар орасида яхши сифатли пароксизмал позицион бош айланиши, мувозанатнинг бузилиши ва бош айланиши энг кўп учрайди. Турли тадқиқотларда бундай симптомлар отосклероз билан оғриган беморларнинг 10–30%ида қайд этилгани кўрсатилган [8].

Отосклероз патогенезида суяк ремоделланишининг ўрни

Сўнгги йилларда суяк тўқимаси метаболизмнинг молекуляр механизмларини ўрганиш отосклероз патогенезини тушунишда муҳим аҳамият касб этмоқда. Суяк тўқимасининг қайта қурилиши нафақат эндокрин тизим, балки остеобластлар, остеокластлар ва маҳаллий биологик фаол моддаларнинг ўзаро таъсири орқали ҳам бошқарилади.

Суяк ремоделланишининг асосий регуляторларидан бири RANK/RANKL/OPG тизими ҳисобланади. RANKL остеобластлар ва бошқа хужайралар томонидан ишлаб чиқарилади ҳамда остеокластларнинг дифференцияланиши, фаоллашиши ва яшовчанлигини таъминлайди. Унинг таъсири остеокласт юзасида жойлашган RANK рецептори орқали амалга ошади [9].

Остеопротегерин эса RANKL учун “ёлғон” рецептор вазифасини бажариб, уни RANK билан боғланишидан тўсади. Шу орқали остеокластларнинг фаоллашуви сусаяди, суяк резорбцияси камаяди ва остеокластларнинг апоптози кучаяди [10].

Тадқиқотларда отосклероз билан оғриган беморларда OPG мРНК экспрессияси айланма бойлам соҳасида юқори экани, периостда ҳам OPG концентрацияси ошгани, бироқ суяк лабиринти капсуласининг ўзида унинг экспрессияси деярли аниқланмаслиги кўрсатилган [11]. Бу ҳолат OPG асосан кохлеанинг юмшоқ тўқималарида синтез қилиниб, кейин периостга тарқалишини кўрсатади.

Отосклеротик ўчоқларнинг фаоллиги морфологик белгиларига қараб бир неча даражага ажратилади. Фаол босқичда ўчоқ таркибида кўп сонли остеокластлар, фибробластлар, гигант хужайралар ва янги қон томирлари эндотелиал хужайралари кузатилади. Бу юқори метаболик фаоллик ва спонгиоз ўзгаришларнинг ривожланишига олиб келади [12].

Вирусли ва иммунологик омиллар

Айрим тадқиқотларда отосклерознинг эрта босқичлари қизамиқ вируси инфекцияси билан боғлиқ яллиғланиш жараёни орқали изоҳланган. Фаол босқичда қизамиқ вируси заррачалари, TNF-α экспрессиясининг ортиши ва OPG микдорининг камайиши кузатилган [13].

Қизамиқ вируси антигенлари остеобластлар, фибробластлар ва эндотелиал хужайралар юзасида I синф асосий гистомувофиклик комплекси орқали тақдим этилиши мумкин. Бу эса CD8⁺ Т-лимфоцитлар иштирокида иммун жавобнинг фаоллашишига, TNF-α ажралишига ва кейинчалик суяк резорбциясининг кучайишига олиб келади [14].

Отосклероз патогенезида яллиғланиш цитокинлари, жумладан TNF-α, IL-1β, IL-6 ва TGF-β иштирок этиши ҳам аниқланган. Бу цитокинлар остеокластлар фаоллигини кучайтириб, суяк резорбциясини рағбатлантиради [15]. Шу сабабли иммун яллиғланиш механизмлари отосклероз патогенезида муҳим бўғинлардан бири сифатида қаралмоқда.

Консерватив даволашнинг замонавий усуллари

Отосклерозни даволаш тактикаси ҳар бир бемор учун алоҳида танланади. Бунда клиник белгилар, умумий соғлиқ ҳолати, ёш, эшитиш пасайишининг даражаси ва тури, шунингдек касалликнинг бир ёки икки томонлама кечиши ҳисобга олинади.

Замонавий ёндашувларга кўра, отосклерозни даволаш усуллари қуйидагиларни ўз ичига олади:

Динамик кузатув, яъни эшитиш функциясини мунтазам баҳолаш.

Эшитиш аппаратида фойдаланиш, айниқса жарроҳликка қарши кўрсатмалар бўлганда.

Жарроҳлик амалиёти, асосан стапедотомия ёки стапедэктомия.

Консерватив дори-дармон терапияси, айниқса эрта, фаол ёки кохлеар шаклларда.

Бугунги кунда стапедотомия ёки стапедэктомия отосклерозни даволашнинг энг самарали усули ҳисобланади [16]. Бироқ жарроҳлик ҳар доим ҳам эшитиш функциясининг тўлиқ тикланишини таъминламайди ва касаллик белгилари бутунлай бартараф этилмаслиги мумкин. Шу сабабли, айниқса касалликнинг фаол ва эрта босқичларида медикаментоз даволаш усулларига қизиқиш ортиб бормоқда.

Консерватив терапиянинг асосий мақсади қуйидагилардан иборат:

Суяк резорбциясини сусайтириш.

Отосклеротик ўчоқлар фаоллигини пасайтириш.

Эшитиш функциясини узоқ муддат сақлаб қолиш.

Тиннитус ва вестибуляр симптомларни камайтириш.

Сенсоневрал эшитиш пасайишининг ривожланишини секинлаштириш.

Ҳозирги вақтда отосклерозни тўлиқ бартараф этадиган дори воситаси мавжуд эмас. Шунинг учун қўлланилаётган препаратлар асосан касалликнинг ривожланиш суръатини секинлаштириш ва клиник симптомларни енгиллаштиришга қаратилган [17].

Натрий фториди

Узоқ йиллар давомида натрий фториди отосклерозни консерватив даволашнинг асосий препарати сифатида қўлланиб келинган. У остеобластлар фаоллигини рағбатлантириб, патологик суяк тўқимасининг минералланишини яхшилади ва спонгиоз ўчоқларнинг склерозланишини тезлаштиради [18].

Айрим клиник кузатишларда натрий фториди қабул қилинган беморларда эшитиш функциясининг узоқ муддат барқарор сақланиши ва тиннитус интенсивлигининг пасайиши қайд этилган [19]. Шу билан бирга, препаратни юқори дозаларда ва узоқ муддат қўллаш ошқозон-ичак тизими ҳамда суяк тўқимасига ножўя таъсир кўрсатиши мумкин. Шу сабабли натрий фторидини қабул қилиш қатъий тиббий назоратни талаб қилади.

Консерватив терапия таркибида кальций ва D витаминини қўшимча қўллаш ҳам муҳим аҳамиятга эга. Ушбу препаратлар организмда минерал алмашинувини меъёрлаштириб, натрий фторидининг самарадорлигини ошириши мумкин [20].

Бугунги кунда азот сақловчи бисфосфонатлар консерватив даволашнинг энг истикболли воситалари сифатида баҳоланмоқда. Ушбу гуруҳга алендронат, ризедронат, памидронат ва золедрон кислотаси киради.

Бисфосфонатларнинг таъсир механизми остеокластлар фаоллигини сусайтиришга асосланган. Азот сақловчи бисфосфонатлар мевалонат метаболик йўлини блоклаб, остеокластларда апоптозни кучайтиради. Бу эса патологик суяк резорбциясининг камайишига ва ремоделланиш жараёнларининг барқарорлашишига олиб келади [21].

Gogoulos ва ҳаммуаллифлар томонидан ўтказилган тизимли таҳлил натижаларига кўра, бисфосфонатларни камида олти ой давомида қабул қилиш эшитиш бўсағаларини барқарорлаштиришга, бош айланиши ҳамда тиннитус даражасини камайитиришга ёрдам бериши мумкин [22].

McKenna ва ҳаммуаллифлар тадқиқотида ризедронат ҳамда золедрон кислотаси билан даволаш аксарият беморларда сенсоневрал эшитиш пасайишининг янада кучайишини тўхтатгани қайд этилган [23].

Шу билан бирга, бисфосфонатларни қўллашда эҳтиёткорлик талаб этилади. Уларни қабул қилишдан олдин буйрак функцияси, қонда кальций миқдори, D витамини ҳолати ва умумий соматик ҳолат баҳоланиши зарур. Узоқ муддатли даволашда жағ суяги остеонекрози, ошқозон-ичак безовталиклари ва бошқа ножўя таъсирлар эҳтимоли инobatга олиниши керак [24].

Сўнгги молекуляр тадқиқотлар отосклерозда RANK/RANKL/OPG сигнал тизими муҳим ўрин тутишини кўрсатмоқда. RANKL экспрессиясининг ортиши остеокластларнинг фаоллашишига сабаб бўлади, OPG эса ушбу жараённинг табиий ингибитори ҳисобланади [25].

Шу боис мазкур тизимга таъсир килувчи биологик препаратлар келажакда отосклерозни патогенетик даволашнинг янги йўналишларидан бири сифатида қаралмоқда. Айниқса, RANKL га қарши моноклонал антитана бўлган деносумабнинг назарий имкониятлари муҳокама қилинмоқда. Бироқ уни отосклерозда кенг қўллаш учун етарли клиник далиллар ҳозирча мавжуд эмас [26].

Яллиғланиш цитокинлари отосклероз патогенезида иштирок этиши сабабли кортикостероидлар, ностероид яллиғланишга қарши препаратлар ва иммуномодулятор воситаларни қўллаш имкониятлари ҳам ўрганилмоқда. Айрим тадқиқотларда кортикостероидлар кохлеар отосклерозда ички қулоқдаги яллиғланиш реакцияларини сусайтириши мумкинлиги таъкидланган, аммо уларнинг самарадорлиги бўйича далиллар чекланган [27].

Вирус назариясига асосан қизамиқ вирусининг персистенцияси отосклеротик ўчоқларнинг фаоллигини сақлаб туриши мумкинлиги ҳақида маълумотлар мавжуд. Шу муносабат билан антивирус ёки иммунобиологик терапия имкониятлари муҳокама қилинмоқда. Бироқ бу йўналиш ҳозирча илмий тадқиқот босқичида қолмоқда ва клиник амалиётга кенг жорий этилмаган [28].

Антиоксидант терапия ҳам истиқболли йўналишлардан бири ҳисобланади. Эркин радикаллар ва оксидловчи стресс кохлеар хужайраларнинг шикастланишига ҳисса қўшиши мумкин. Шу сабабли А, С ва Е витаминлари, шунингдек айрим антиоксидант моддаларни комплекс даволаш таркибига киритиш бўйича тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бироқ бу усулларнинг самарадорлигини тасдиқловчи юқори даражадаги далиллар ҳали етарли эмас [29].

Хулоса

Шундай қилиб, отосклерозни медикаментоз даволашнинг замонавий концепцияси касалликнинг молекуляр ва патогенетик механизмларига таъсир кўрсатишга асосланган. Ҳозирги вақтда натрий фториди ва бисфосфонатлар клиник амалиётда энг кўп ўрганилган даво воситалар ҳисобланса, RANKL ингибиторлари, иммуномодуляторлар, биологик воситалар ва антиоксидант терапия келажакда ушбу касалликни патогенетик даволашнинг истиқболли йўналишлари сифатида баҳоланмоқда. Эрта ташхис қўйиш ва ўз вақтида бошланган консерватив даво эшитиш функциясини узоқ муддат сақлаб қолиш ҳамда жарроҳлик аралашувига бўлган эҳтиёжни кечиктиришда муҳим аҳамият касб этади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Crompton M, Cadge BA, Ziff JL, Mowat AJ, Nash R, Lavy JA, et al. The epidemiology of otosclerosis in a British cohort. *Otol Neurotol.* 2019;40(1):22-30. doi: 10.1097/MAO.0000000000002041.
2. Rudic M, Keogh I, Wagner R, Wilkinson E, Kiros N, Ferrary E, et al. The pathophysiology of otosclerosis: review of current research. *Hear Res.* 2015;330(Pt A):51-56. doi: 10.1016/j.heares.2015.07.014.
3. Chole RA, McKenna M. Pathophysiology of otosclerosis. *Otol Neurotol.* 2001;22(2):249-257.
4. Menger DJ, Tange RA. The aetiology of otosclerosis: a review of the literature. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2003;28(2):112-120. doi: 10.1046/j.1365-2273.2003.00679.x.
5. Quesnel AM, Seton M, Merchant SN, Halpin C, McKenna MJ. Third-generation bisphosphonates for treatment of sensorineural hearing loss in otosclerosis. *Otol Neurotol.* 2012;33(8):1308-1314. doi: 10.1097/MAO.0b013e318268d39d.
6. Wiatr A, Składzień J, Świeży K, Wiatr M. The impact of stapes surgery on tinnitus in patients with otosclerosis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2018;84(5):595-600. doi: 10.1016/j.bjorl.2017.07.008.
7. Sagar PR, Shah P, Bollampally VC, Alhumaidi N, Malik BH. Otosclerosis and measles: do measles have a role in otosclerosis? A review article. *Cureus.* 2020;12(8):e9908. doi: 10.7759/cureus.9908.
8. Karosi T, Kónya J, Szabó LZ, Sziklai I. Measles virus prevalence in otosclerotic foci. *Adv Otorhinolaryngol.* 2007;65:93-106. doi: 10.1159/000098749.
9. Boyce BF, Xing L. Functions of RANKL/RANK/OPG in bone modeling and remodeling. *Arch Biochem Biophys.* 2008;473(2):139-146. doi: 10.1016/j.abb.2008.03.018.

10. Simonet WS, Lacey DL, Dunstan CR, Kelley M, Chang MS, Lüthy R, et al. Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density. *Cell*. 1997;89(2):309-319. doi: 10.1016/S0092-8674(00)80209-3.
11. Zehnder AF, Kristiansen AG, Adams JC, Merchant SN, McKenna MJ. Osteoprotegerin in the inner ear may inhibit bone remodeling in the otic capsule. *Laryngoscope*. 2005;115(1):172-177. doi: 10.1097/01.mlg.0000150681.69093.4d.
12. McKenna MJ, Mills BG. Ultrastructural and immunohistochemical evidence of measles virus in active otosclerosis. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1990;470:130-139.
13. Karosi T, Jókay I, Kónya J, Szabó LZ, Pytel J, Jóri J, et al. Detection of osteoprotegerin and TNF- α mRNA in ankylotic stapes footplates in connection with measles virus positivity. *Laryngoscope*. 2006;116(8):1427-1433. doi: 10.1097/01.mlg.0000227178.82934.32.
14. Karosi T, Kónya J, Szabó LZ, Pytel J, Jóri J, Szalmás A, et al. Codetection of measles virus and tumor necrosis factor- α mRNA in otosclerotic stapes footplates. *Laryngoscope*. 2005;115(7):1291-1297. doi: 10.1097/01.MLG.0000163741.80169.7B.
15. Potocka-Bakłażec M, Sakowicz-Burkiewicz M, Kuczkowski J, et al. Expression of TNF- α , OPG, IL-1 β and the presence of the measles virus RNA in the stapes of patients with otosclerosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272:1907-1912. doi: 10.1007/s00405-014-3057-4.
16. Vincent R, Sperling NM, Oates J, Jindal M. Surgical findings and long-term hearing results in 3050 stapedotomies for primary otosclerosis. *Otol Neurotol*. 2006;27(8 Suppl 2):S25-S47. doi: 10.1097/01.mao.0000235311.80066.df.
17. Gogoulos PP, Sideris G, Nikolopoulos T, Sevastatou EK, Korres G, Delides A. Conservative otosclerosis treatment with sodium fluoride and other modern formulations: a systematic review. *Cureus*. 2023;15(2):e34850. doi: 10.7759/cureus.34850.
18. Bretlau P, Salomon G, Johnsen NJ. Otopospongiosis and sodium fluoride: a clinical double-blind, placebo-controlled study. *Am J Otol*. 1989;10(1):20-22.
19. Shambaugh GE Jr, Scott A. Sodium fluoride: effectiveness of treatment for cochlear otosclerosis. *Am J Otol*. 1986;7(2):121-125.
20. Brookler KH, Tanyeri H. Sodium fluoride therapy. *Am J Otol*. 1993;14(5):482-490.
21. Russell RGG. Bisphosphonates: mode of action and pharmacology. *Pediatrics*. 2007;119(Suppl 2):S150-S162. doi: 10.1542/peds.2006-2023H.
22. Gogoulos PP, Sideris G, Nikolopoulos T, Sevastatou EK, Korres G, Delides A. Conservative otosclerosis treatment with sodium fluoride and other modern formulations: a systematic review. *Cureus*. 2023;15(2):e34850. doi: 10.7759/cureus.34850.
23. Quesnel AM, Seton M, Merchant SN, Halpin C, McKenna MJ. Third-generation bisphosphonates for treatment of sensorineural hearing loss in otosclerosis. *Otol Neurotol*. 2012;33(8):1308-1314. doi: 10.1097/MAO.0b013e318268d39d.
24. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, Goodday R, Aghaloo T, Mehrotra B, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw—2014 update. *J Oral Maxillofac Surg*. 2014;72(10):1938-1956. doi: 10.1016/j.joms.2014.04.031.
25. Zehnder AF, Kristiansen AG, Adams JC, Merchant SN, McKenna MJ. Osteoprotegerin in the inner ear may inhibit bone remodeling in the otic capsule. *Laryngoscope*. 2005;115(1):172-177. doi: 10.1097/01.mlg.0000150681.69093.4d.
26. Lewiecki EM. Denosumab update. *Curr Opin Rheumatol*. 2009;21(4):369-373. doi: 10.1097/BOR.0b013e32832c94b4.
27. Silverstein H, Hester TO, Rosenberg SI, Deems DA. Perioperative glucocorticoid treatment does not improve hearing results in stapedectomy. *Am J Otol*. 2000;21(6):809-812.
28. Niedermeyer HP, Arnold W, Schuster M, Baumann C, Kramer J, Neubert WJ, et al. Persistent measles virus infection and otosclerosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2001;110(10):897-903. doi: 10.1177/000348940111001002.
29. Le Prell CG, Dolan DF, Schacht J. Nutrient plasma levels achieved during treatment that reduces noise-induced hearing loss. *Free Radic Biol Med*. 2007;42(9):1454-1463. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.02.022.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УДК 616.24/25 - 002.3 - 089 -089,5

KO'KRAK QAFASI JARROHLIGIDA MULTIMODAL ANALGEZIYA USULLARIDAN FOYDALANILGAN HOLDA OPERETSIYADAN KEYINGI OG'RIQSIZLANTIRISH SAMARADORLIGINI BAHOLASH

Bektemirova Norbuvi Tuxtayevna <https://orcid.org/0009-0004-2073-4228>

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Rezyume**

Yiringli-septik ko'krak qafasi jarrohligi zamonaviy tibbiyotning eng murakkab yo'nalishlaridan biri bo'lib qolmoqda. Ushbu kasalliklar guruhiga kiruvchi bemorlar og'ir yallig'lanish yuklamasi, nafas ventilyatsiyasi buzilishi va xavfi yuqori bo'lgan holda keladi. Toshkent Davlat tibbiyot universiteti ko'p tarmoqli klinikasining yiringli-septik blok jarrohlik reanimatsiya bo'limida davolanayotgan ASA bo'yicha 1-3 daraja sinfga mos keladigan 48 nafar bemor tanlab olindi.

Ishlab chiqilgan algoritmning qo'llanilishi operatsiyadan keyingi o'pka asoratlari ($OKO'A \leq 72$ soat) chastotasining 2 barobar sezilarli pasayishi, RITBda yotish muddatining 1,7 barobar qisqarishi va gospitalizatsiyaning umumiy davomiyligining $2,7 \pm 0,3$ sutkaga kamayishi bilan kechdi. Shu bilan birga, analgetik terapiyaga to'g'ridan-to'g'ri xarajatlarning 21,3% ga kamayishi, bemorlarning qoniqish darajasining $9,2 \pm 0,6$ ballgacha ortishi va natijalarning yuqori takrorlanuvchanligi qayd etildi, bu esa taklif qilingan tizimning klinik, tashkiliy va iqtisodiy jihatdan maqsadga muvofiqligini tasdiqlaydi.

Kalit sozlar: Blokast, longokain, deksmedetomidin, kvanadeks, ESPB, multimodal analgeziya, NRS, VATS,

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF POATOPERATIVE PAIN MANAGAMENT USING MULTIMODAL ANALGEZIYA TECHNIQUES IN THORACIC SURGERY

Norbuvi Tukhtaevna Bektemirova <https://orcid.org/0009-0004-2073-4228>

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, Tel:
+998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Resume**

Purulent-septic thoracic surgery remains one of the most challenging fields of modern medicine. Patients with these conditions typically present with a severe inflammatory burden, impaired pulmonary ventilation, and a high risk of postoperative complications. A total of 48 patients with ASA Physical Status I–III, who were treated in the Surgical Intensive Care Unit of the Purulent-Septic Surgery Department at the Multidisciplinary Clinic of Tashkent State Medical University, were enrolled in the study.

The implementation of the developed algorithm resulted in a significant twofold reduction in the incidence of postoperative pulmonary complications (within ≤ 72 hours after surgery), a 1.7-fold decrease in the length of stay in the intensive care unit, and a reduction in the overall duration of hospitalization by 2.7 ± 0.3 days. In addition, direct costs associated with analgesic therapy decreased by 21.3%, patient satisfaction increased to 9.2 ± 0.6 points, and the results demonstrated high reproducibility. These findings confirm the clinical, organizational, and economic feasibility of the proposed multimodal analgesia strategy.

Key words: Blockast, Longocaine, dexmedetomidine, Quanax, erector spinae plane block (ESPB), multimodal analgesia, Numeric Rating Scale (NRS), video-assisted thoracoscopic surgery (VATS).

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ АНАЛЬГЕТАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МУЛЬТИМОДАЛЬНЫХ МЕТОДОВ АНАЛЬГЕТАЦИИ В ТОРАЦИАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Бектемирова Норбуви Тухтаевна <https://orcid.org/0009-0004-2073-4228>

Ташкентский государственный медицинский университет, ул. Фаробий, 2, Ташкент, 100109
Узбекистан, Тел.: +998781507825 e-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Гнойно-септическая торакальная хирургия остается одной из наиболее сложных областей современной медицины. Пациенты с этой группой заболеваний имеют выраженную воспалительную нагрузку, нарушения дыхания и вентиляции, а также высокий риск. Были отобраны 48 пациентов, соответствующих классам ASA 1-3, проходивших лечение в хирургическом отделении интенсивной терапии гнойно-септического блока многопрофильной клиники Ташкентского государственного медицинского университета.

Применение разработанного алгоритма сопровождалось значительным двукратным снижением частоты послеоперационных легочных осложнений ($ОКО \leq 72$ часов), 1,7-кратным сокращением продолжительности пребывания в РИТБ и уменьшением общей продолжительности госпитализации на $2,7 \pm 0,3$ дня. При этом было отмечено снижение прямых затрат на анальгетическую терапию на 21,3%, повышение уровня удовлетворенности пациентов до $9,2 \pm 0,6$ баллов и высокая воспроизводимость результатов, что подтверждает клиническую, организационную и экономическую целесообразность предложенной системы.

Ключевые слова: Блокаст, лонгокаин, дексмедетомидин, кванадекс, ЭСПБ, мультимодальная анальгезия, NRS, VATS/

Dolzarbligi

Ко'krak qafasi operatsiyalaridan keyingi og'riq nafas mexanikasiga bevosita ta'sir ko'rsatadi va har bir nafas olish harakati qovurg'alararo hamda diafragma mushaklarining qisqarishi bilan kechadi, bu esa ko'krak qafasi tuzilmalarining sezilarli darajada siljishiga olib keladi [1, 10]. Klinik sharoitlarda bunday o'zgarishlar operatsiyadan bir necha soat o'tgach, ayniqsa ochiq sternotomiya yoki torakotomiyalarda, og'riq impulsi ko'krak qafasi yaxlitligining buzilishi bilan birga kelganda qayd etiladi [3, 4]. Ko'krak qafasining yiringli-yallig'lanish kasalliklarida natijalar uchun adekvat og'riqsizlantirishning ahamiyati faqat subyektiv qulaylik bilan belgilanmaydi. Nafas olish va yo'tal paytida og'riqning kamayishi stimulyatsion spirometriya hajmining ortishi, yo'talning eng yuqori tezligining ortishi va kislorod ta'minotiga bo'lgan ehtiyojning kamayishi bilan bevosita bog'liq bo'lib, bu analgeziyaning nafas olish gimnastikasi samara- dorligi va o'pka repnevmatizatsiyasi tezligi bilan bog'liqligini aks ettiradi [2,8,5]. Opioidlarni ko'paytirmasdan barqaror og'riqsizlantirishni ta'minlash mumkin bo'lgan joylarda, tabiiyki, PTRP chastotasi, gipoventilyatsiya va ortiqcha sedatsiya holatlari kamayadi, shuningdek, intensiv kuzatuv davomiyligi va umumiy kasalxonaga yotqizish qisqaradi, bu esa to'g'ri rejalashtirilgan og'riqsizlantirishning tizimli ta'sirini ko'rsatadi [6, 9].

Tadqiqot maqsadi: Ko'krak qafasining yiringli-yallig'lanish kasalliklari bilan og'rigan bemorlarda anesteziologik boshqaruv natijalarini standartlashtirilgan va individualashtirilgan multimodal analgeziya algoritmini ishlab chiqish va joriy etish orqali yaxshilash.

Material va usullar

Tadqiqot etika qumitasi tomonidan tasdiqdan o'tganidan so'ng Toshkent Davlat tibbiyot universiteti ko'p tarmoqli klinikasining yiringli-septik blok jarrohlik reanimasiya va intensiv terapiya bo'limi klinik bazasida o'tkazildi. Tadqiqotga ko'krak qafasining yiringli-septik kasalliklari (KQYSK) bilan og'rigan va jarrohlik amaliyotini boshdan kechirgan 67 nafar bemor jalb etildi. Nazorat guruhini an'anaviy opioidga asoslangan analgeziya olgan 33 nafar bemor, asosiy guruhni esa ultratovush nazorati ostida ESP -blokada va zaruratga ko'ra α -agonistlar qo'llanilgan holda ishlab chiqilgan multimodal analgeziya algoritmi tatbiq etilgan 34 nafar bemor tashkil qildi.

Tekshiriluvchilarning o'rtacha yoshi $51,9 \pm 9,9$ ni tashkil etdi. Ikkala guruhda ham erkaklar ko'pchilikni tashkil qildi (73,1%). Nozologik tuzilma bo'yicha operatsiyadan keyingi to'sh suyagi osteomiyeliti va

mediastinit (36,6%), qovurg'alar osteomiyeliti (33,6%) hamda surunkali plevra empiyemasi (29,8%) ko'proq kuzatildi. Bemorlarning aksariyati ASA bo'yicha II–III sinfga mansub edi, bu o'rta va yuqori darajadagi operasion-anesteziologik xavfdan dalolat berardi. Eng ko'p tarqalgan yondosh kasalliklar arterial gipertenziya (48,5%), II tur qandli diabet (24,6%) va o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi (21,6%) bo'ldi. Guruhlar o'rtasida yosh, jins, nozologiya va yondosh patologiyalar bo'yicha statistik ahamiyatli farqlar aniqlanmadi ($p>0,05$), bu esa tanlamalarning qiyosiylikini tasdiqladi.

Tadqiqotga kiritish mezonlari quyidagilardan iborat edi: yoshning 18 dan kattaligi, KQYSK ning tasdiqlangan tashxisi mavjudligi, umumiy narkoz ostida jarrohlik amaliyotining o'tkazilishi va regional analgeziyaga qarshi ko'rsatmalarning yo'qligi. Dekompensasiya bosqichidagi somatik kasalliklar, koagulopatiyalar, mahalliy anestetiklar va α_2 -agonistlarga allergik reaksiyalar, shuningdek, bemorning tadqiqotda qatnashishdan bosh tortishi tadqiqotdan chetlatish mezonlari bo'lib xizmat qildi. Tadqiqot dizayni bir necha ketma-ket bosqichni o'z ichiga oldi. Birinchi bosqichda KQYSK bilan kasallangan bemorlarda an'anaviy analgeziya samaradorligining retrospektiv tahlili o'tkazildi. Bunda NRS shkalasi bo'yicha og'riq jadalligi, opioid yuklama hajmi, nafas funksiyasi ko'rsatkichlari va operatsiyadan keyingi o'pka asoratlari chastotasi o'rganildi. Olingan natijalar an'anaviy og'riqsizlantirish usulining asosiy kamchiliklarini, xususan, opioidlarga bo'lgan ehtiyojning yuqoriligi va og'riqning yetarlicha nazorat qilinmasligini aniqlash imkonini berdi. Keyingi bosqichda asosiy regional komponent sifatida ESP-blokadasidan foydalanishga asoslangan multimodal analgeziya algoritmi ishlab chiqildi. Shu bilan birga, og'riqsizlantirishning adekvatligi, nafas olish funksiyasi va opioidni tejash samarasi yaqqolligini ob'ektiv baholashga mo'ljallangan "TIAPS" va "PT-OSI" integral shkalalari taklif qilindi.

ESP-blokadasini patologik jarayonning joylashuviga qarab, ThIII–ThVIII darajalarida ultratovush nazorati ostida bemorning umumiy ahvolini xisobga olgan holda yotgan yoki o'tirgan holatda bajarildi.

Umurtqa pog'onasini to'g'rilovchi mushak fassiyasi aniqlangach, 20–30 ml 0,5% li Blokast (Ropivakaine hydrochloride № 16327128-3982-2020) ishlab chiqaruvchi: Jurabek laboratories (O'zbekiston) yoki 0,5% li Longokain (Bupivakaine hydrochloride № 4820023314481) ishlab chiqaruvchisi: Yuriya farm (Ukraina) eritmasi bir tomonlama ayrim hollarda ikki tomonlama yuborildi. Ayrim hollarda eritma tarkibiga α_2 -agonistlar kvanadeks (№ 01-0106-104238 deksmedetomidin) ishlab chiqaruvchisi: Yuriya farm (Ukraina) ham qo'shildi va bu analgeziyani uzaytirish hamda opioidlarga bo'lgan ehtiyojni kamaytirishni ta'minladi. Anesteziologik ta'minot yagona standartlar bo'yicha olib borildi. Induksiya propofol, fentanil va rokuroni yordamida, anesteziyani saqlab turish esa o'pkaning sun'iy ventilyasiyasi nazorati sharoitida sevofluran bilan amalga oshirildi.

Standart monitoring arterial qon bosimi, SpO₂, tana xarorati ba EtCO₂ ko'rsatkichlarini nazorat qilishni o'z ichiga oldi. Operatsiyadan keyingi davrda bemorlar reanimasiya va intensiv terapiya bo'limida kuzatuvda bo'ldilar. Analgeziya samaradorligini baholash uchun klinik, funksional va integral tadqiqot usullaridan foydalanildi. Og'riq jadalligi tinch holatda va yo'tal paytida raqamli reyting shkalasi (NRS) bo'yicha aniqlandi. Nafas olishning funksional holati stimullovchi spirometriya, yo'talning eng yuqori tezligi va qonning gaz tarkibi tahlili yordamida baholandi. Integral "TIAPS" shkalasi og'riq jadalligi, spirometriya hajmi va yo'talning eng yuqori tezligi asosida hisoblab chiqildi. ≥ 7 ball qiymatlari analgeziya va nafas olish funksiyasining yetarli darajada ekanidan dalolat berdi. "PT-OSI" indeksi opioidni tejovchi samaraning yaqqolligini ifodalab, erishilgan analgeziya darajasining 48 soat ichidagi opioidlar umumiy dozasi ga nisbati sifatida hisoblandi.

Tadqiqotning birlamchi yakuniy nuqtalari 48 soat davomidagi morfin ekvivalentidagi opioidlar umumiy dozasi va og'riq egri chizig'i ostidagi maydon (og'riqning AUC ko'rsatkichi 0–48 soat) bo'ldi. Ikkilamchi yakuniy nuqtalarga NRS ko'rsatkichlari, nafas olish funksiyasi parametrlari, operatsiyadan keyingi o'pka asoratlari chastotasi, o'pkani sun'iy ventilyasiya qilish davomiyligi, reanimasiya va intensiv terapiya bo'limida bo'lish hamda kasalxonaga yotqizish muddatlari kiritildi.

Ma'lumotlarga statistik ishlov berish Statistica 13.3, SPSS 25.0 va Microsoft Excel 2021 dasturiy ta'minotlaridan foydalangan holda amalga oshirildi. Normal taqsimotda natijalar $M \pm SD$ ko'rinishida taqdim etildi. Qiyosiy tahlil uchun Studentning t-mezone, Mann–Uitni mezone, Pirsonning χ^2 mezone va Fisherning aniq mezonidan foydalanildi. Korrelyatsion tahlil Spirmen usuli yordamida o'tkazildi. "TIAPS" va "PT-OSI" shkalalarining prognostik ahamiyatini baholash uchun ROC-tahlil qo'llanildi. $p<0,05$ bo'lganda farqlar statistik ahamiyatli deb topildi.

Natija va tahlillar

Ko'krak qafasining yiringli-septik kasalliklari bilan og'rikan bemorlarda an'anaviy opioidga asoslangan analgeziyaning (OAA) samaradorligini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, mavjud og'riqsizlantirish sxemalari operatsiyadan keyingi og'riq sindromini to'liq nazorat qilishni ta'minlamaydi va ko'plab respirator asoratlari

bilan kechadi. Tadqiqotga mediastinit, surunkali plevra empiyemasiva qovurg'alarning yiringli osteomiyeliti sababli operatsiya qilingan hamda opioid preparatlar asosida an'anaviy tizimli analgeziya olgan bemorlar kiritildi.

Operatsiyadan keyingi ilk davrda kasallikning nozologik shaklidan qat'i nazar, og'riq jadalligi yuqori bo'lgani aniqlandi. Operatsiyadan keyingi birinchi sutkada NRS shkalasi bo'yicha tinch holatdagi o'rtacha og'riq ko'rsatkichlari 5,4–6,3 ballni, yo'tal paytida esa 7,4–8,1 ballni tashkil etdi. Kuzatuvning uchinchi sutkasiga kelib og'riq sindromi statistik jihatdan sezilarli darajada kamaygan bo'lsa-da, aksariyat bemorlarda o'rtacha jadallikdagi og'riq saqlanib qoldi. NRS ko'rsatkichlarining o'rtacha pasayishi dastlabki darajadan 18–20% dan oshmagani an'anaviy OAAning klinik samaradorligi yetarli emasligidan dalolat berdi.

Eng kuchli og'riq sindromi surunkali empiyemali plevra sababli mediastinit va ochiq torakotomiya operatsiyalarini boshdan kechirgan bemorlarda kuzatildi. VATS -aralashuvlaridan so'ng bemorlarda og'riq shiddati biroz pastroq bo'lsa-da, hatto kam invaziv muolajalarda ham birinchi sutkadagi NRS ko'rsatkichlari ruxsat etilgan qulaylik darajasidan yuqori bo'ldi. Analgeziya tarkibining tahlili shuni ko'rsatdiki, 48 soat ichidagi umumiy morfin-ekvivalent doza (MED-48 soat) mediastinit va yiringli-obstruktiv rezeksiya bilan og'rikan bemorlarda eng yuqori ko'rsatkichlarga yetib, o'rtacha 45–52 mg ni tashkil etgan. Ochiq torakotomiyalarda opioidlarga bo'lgan ehtiyoj VATS -usuliga nisbatan 1,5 baravar yuqori bo'lgan.

Opioidlarning yuqori dozada qo'llanilishi ko'plab nojo'ya ta'sirlar bilan birga kechdi. MED-48 soat miqdori ortishi bilan operatsiyadan keyingi ko'ngil aynishi va qayt qilish holatlari ham ko'payib, opioidlarni yuqori dozada qabul qilgan bemorlarda 40 foizdan oshgan. Xuddi shunday holat deliriy, nafas olish faoliyatining susayishi va kuchli sedatsiyaga nisbatan ham kuzatildi. MED-48 soat miqdori 40–45 mg chegarasidan oshganda, noxush holatlar yuzaga kelishi xavfi bir necha baravarga ortishi aniqlandi, bu esa bemorlarni erta faollashtirish va nafas olish rehabilitatsiyasi imkoniyatlarini cheklab qo'ydi.

Nafas olish funksiyasini o'rganish shuni ko'rsatdiki, an'anaviy OAA operatsiyadan keyingi ilk davrda o'pkaning ventilyasiya qobiliyati to'liq tiklanishini ta'minlamaydi. Dastlabki 24 soat ichida stimullovchi spirometriya ko'rsatkichlari me'yoriy qiymatlarning atigi 55–68 foizini tashkil etdi, yo'talning eng yuqori tezligi esa sezilarli darajada pasaydi. Hatto operatsiyadan 48 soat o'tgach ham, ayniqsa resternotomiya va ochiq torakotomiyani boshdan kechirgan bemorlarda nafas olish funksiyasi ko'rsatkichlari fiziologik me'yordan pastligicha qoldi.

O'tkazilgan korrelyatsion tahlil og'riq shiddati va respirator funksiya ko'rsatkichlari o'rtasida ishonchli teskari bog'liqlik mavjudligini aniqladi. NRS shkalasi bo'yicha har bir qo'shimcha ball stimullovchi spirometriya hajmining 3–5 foizga, yo'talning eng yuqori tezligi esa daqiqasiga 14–21 litrga kamayishi bilan kechishi ma'lum bo'ldi. Bu holat og'riq sindromi operatsiyadan keyingi ilk davrda gipoventilyatsiya va yo'tal faolligi buzilishining asosiy omillaridan biri ekanligini tasdiqlaydi.

Operatsiyadan keyingi o'pka asoratlari (OKO'A) chastotasini baholash an'anaviy OAAning nafas olish buzilishlari rivojlanishiga to'sqinlik qilmasligini ko'rsatdi. Eng ko'p atelektazlar, operatsiyadan keyingi pnevmoniya va o'pkaning ventilyasiya qilinmaydigan segmentlari qayd etildi. Asoratlarning umumiy chastotasi mediastinitli va ochiq torakotomiyadan so'nggi bemorlarda eng yuqori bo'ldi. Kuchli og'riq sindromi va yuqori opioid yuklamasi bo'lgan bemorlarda o'pkaning noinvaziv ventilyasiyasi va qayta intubatsiyaga ehtiyoj sezilarli darajada ko'proq yuzaga keldi.

Og'riqsizlantirish yetarli bo'lmagan (NRS >4 ball) holatlarda atelektaz va pnevmoniya rivojlanishi chastotasi og'riq adekvat darajada nazorat qilingan bemorlarga nisbatan 2 baravardan ko'proqqa oshishi aniqlandi. Bu analgeziya sifati bilan operatsiyadan keyingi respirator asoratlarning rivojlanish xavfi o'rtasida bevosita bog'liqlik mavjudligini tasdiqlaydi.

Shunday qilib, tadqiqot natijalari an'anaviy opioidga asoslangan analgeziya KQYSK ga chalingan bemorlarda operatsiyadan keyingi og'riq sindromini qisman yengillashtirishini ko'rsatdi. Opioidlarga bo'lgan yuqori ehtiyoj nojo'ya reaksiyalarining dozaga bog'liq holda tez uchrashi, nafas funksiyasining buzilishi va operatsiyadan keyingi o'pka asoratlari xavfining ortishi bilan birga kechadi. Olingan ma'lumotlar opioid yuklamasini kamaytirishga va jarrohlik davolash natijalarini yaxshilashga qaratilgan multimodal va regionar analgeziya usullarini ishlab chiqish zaruratini asoslab beradi.

Operatsiyadan keyingi birinchi sutkada NRS shkalasi bo'yicha og'riqning jadalligi tinch holatda o'rtacha $5,9 \pm 0,9$ ballni, yo'tal paytida esa $7,8 \pm 0,8$ ballni tashkil etgan. Bu holat stimullovchi spirometriya ko'rsatkichlarining me'yoriy darajadan $61,7 \pm 12,6$ foizgacha pasayishi va OKO'A chastotasining ortishi bilan kechgan. Opioid terapiyani kuchaytirish nafas olish funksiyasining adekvat tiklanishini ta'minlamadi va sedatsiya chastotasining oshishi, respirator depressiya va operatsiyadan keyingi ko'ngil aynishi va qusish bilan birga kechdi. Ko'p omilli tahlil OKO'Aning asosiy prediktorlari og'riq jadalligi, tashqi nafas olish funksiyasining pasayishi va yuqori opioid yuklamasi ekanligini ko'rsatdi (1-jadval).

Tinch holatdagi ≥ 5 ballik og'riq OKO'A xavfini 2,4 baravarga, yo'tal paytidagi ≥ 7 ballik og'riq 2,1 baravarga, stimullovchi spirometriya ko'rsatkichining me'yoriy darajadan 60 foizdan kamayishi 2,8 baravarga, umumiy opioid yuklamasining ≥ 45 mg MED -48 soat bo'lishi esa 1,5 baravarga oshirishi aniqlandi. Ochiq jarrohlik amaliyoti, mediastinit, 65 yoshdan kattalik va SOVK mavjudligi qo'shimcha xavf omillari bo'lib xizmat qilgan.

Jadval -1

An'anaviy analgeziya olgan bemorlarda operatsiyadan keyingi o'pka asoratlari (OKO'A) rivojlanishining patofiziologik va klinik-funksional xavf omillarining ko'p omilli regressiyasi (≤ 72 soat)

o'zgaruvchilar	B	S.E.	OR	95% DI
Tinch holatda og'riq ≥ 5 ball (24 soat)	0,884	0,361	2,42	1,17-5
Yo'talganda og'riq ≥ 7 ball (24 soat)	0,744	0,352	2,1	1,05-4,18
Spirometriya noto'g'riga nisbatan $< 60\%$ (24 soat)	1,021	0,377	2,78	1,33-5,82
YCHT < 250 l/daq (24soat)	0,793	0,343	2,21	1,12-4,36
Umimiy MED-48 soat ≥ 45 mg	0,405	0,210	1,5	1-2,26
Torakotomiya	0,536	0,269	1,71	1,01-2,9
Mediastinit	0,604	0,283	1,83	1,05-3,19
yoshi ≥ 65	0,419	0,262	1,52	0,91-2,54
TVI ≥ 30 kg/m ²	0,315	0,274	1,37	0,80-2,34
SOVK	0,525	0,290	1,69	0,96-2,98
QD II tip	0,247	0,281	1,28	0,74-2,22
ASA $\geq$ III	0,365	0,278	1,44	0,83-2,48

Olingan ma'lumotlar patofiziologik konsepsiyani shakllantirishga imkon berdi. Unga ko'ra, operatsiyadan keyingi analgeziyaning samaradorligi nafaqat og'riqning kamayishi, balki bemorning nafas olish faolligi saqlanib qolishi bilan ham belgilanadi. Mediastinit va ochiq aralashuvlar paytida og'riqning somatik hamda vegetativ komponentlari birga kechishi, ko'krak qafasi ekskursiyasining cheklanishi va yuqori dozadagi opioidlarga zarurat tug'ilishi sababli gipoventilatsiya va nafas olish asoratlari xavfi ancha yuqori bo'lishi aniqlandi.

Jadval -2

KQYSK bilan og'rigan bemorlarda MMA usulini aniqlash shkalasi tuzilishi (TAPS-ESPB)

KRITERIYALAR	Klinik holat interpretasiya	Nafas olishning olishning chega ralanish xavfi	Ballar
Nozologik forma	SPE	Past	0,5
	QYO	O'rta	2
	Mediastinit	Yuqori	3
Kirish turi	VATS	Past	0
	Torakotomiya / sternotomiya	Yuqori	3
O'pkaning funksional holati (spirometriya)	$\geq 80\%$	Past	0
	60-79%	O'rta	1-2
	$< 60\%$	Yuqori	3
YCHT	≥ 300 L/daq	Past	0
	250–299 L/daq	O'rta	2
	< 250 L/daq	Yuqori	3
Yoshi	< 65 yosh	Past	0
	≥ 65 yosh	Yuqori	2
ASA sinfi	$\leq$ II	Past	0
	$\geq$ III	Yuqori	2
Komorbidlik	yoq / kompensatsiyalangan	Past	0
	O'SOK, QD II tip, semizlik	Oshgan	1–2

Aniqlangan qonuniyatlar asosida multimodal analgeziyaning (MMA) optimal variantini aniqlashga mo'ljallangan Thoracic Analgesia Predictive Scale-ESPB (TAPS-ESPB), integral prognostik shkalasi ishlab chiqildi. Shkala tuzilmasiga kasallikning nozologik shakli, jarrohlik amaliyoti turi, spirometriya va yo'talning eng yuqori tezligi ko'rsatkichlari, yosh, ASA tasnifi bo'yicha sinf hamda yondosh patologiyalar mavjudligi kiritilgan. Har bir parametrga OKO'A xavfiga ta'sir qilish darajasiga qarab miqdoriy ko'rsatkich belgilangan (2-jadval).

Jami ball ≤ 6 bo'lsa, regional komponentsiz standart tizimli MMA tavsiya etiladi. 7–12 ball to'planganda ultratovush nazorati ostida bir martalik ESPB o'tkazish ko'rsatilgan. ≥ 13 ball bo'lganda fassial bo'shliqni kateterlash va adyuvant sifatida α_2 -agonistlarni qo'llash orqali uzaytirilgan ESPB tavsiya etiladi. Mediastinit va ko'krak qafasining ikki tomonlama zararlanishida ikki tomonlama yoki ko'p sathli ESPB o'tkazish maqsadga muvofiqdir.

Operasiyadan keyingi ilk davrda analgeziyaning samaradorligini ob'ektiv nazorat qilish uchun Thoracic Analgesia Escalation Scale (TAES) nomli dinamik shkala ishlab chiqildi. Ushbu shkala operatsiyadan so'ng dastlabki 24–48 soat ichida MMA adekvatligini baholash hamda analgeziyani kuchaytirish zaruratini aniqlash uchun mo'ljallangan. Uning tarkibiga tinch holatda va yo'talganda kuzatiladigan og'riq jadalligi, stimulyatsion spirometriya, yo'talning eng yuqori tezligi, umumiy opioid yuklama, shuningdek, TIAPS va PT-OSI integral ko'rsatkichlari kiritilgan.

Aniqlanishicha, ≤ 6 ball yig'indisi analgeziyaning adekvat ekaniga va nafas olish funksiyasi saqlanganiga mos keladi. 7–12 ball to'planganda MMA ning noopioid komponentini kuchaytirish va qo'shimcha regional blokadani qo'llash masalasini ko'rib chiqish talab etiladi. ≥ 13 ball esa og'riqsizlantirishning nomutanosibligidan va gipoventilyatsiya xavfi yuqori ekanidan dalolat beradi, bu o'z navbatida, uzaytirilgan ESPB ni qo'llashni va analgeziya sxemasiga tuzatish kiritishni taqozo etadi.

Ishlab chiqilgan TAPS- ESPB va TAES shkalalari mashinaviy ta'lim elementlariga ega elektron tahlil tizimiga integratsiya qilindi. Bu esa xavfni hisoblashni avtomatlashtirish va og'riqsizlantirish usulini tanlashni standartlashtirish imkonini berdi. Mazkur vositalarning qo'llanilishi opioid yuklamani kamaytirish, nafas olish funksiyasini yaxshilash va operatsiyadan keyingi ilk davrda bemorlar xavfsizligini oshirishni ta'minladi.

Shunday qilib, tadqiqot natijalari KQYSK bilan og'rigan bemorlarda analgeziyani optimallashtirishning asosiy nishonlari og'riqni nazorat qilish va nafas olish funksiyasini saqlash ekanligini ko'rsatdi. Ishlab chiqilgan TAPS- ESPB va TAES shkalalari operatsiyadan keyingi analgeziyani boshqarishni empirik darajadan standartlashtirilgan va personallashtirilgan tibbiyot sohasiga o'tkazish imkonini berdi.

Jadval-3 KQYSK bilan og'rigan bemorlarda ultratovush tekshiruvi ostida ESPB ni bajarishning takomillashtirilgan texnik parametrlari

Parametrlar	Tavsiya etiladigan qiymat	diapozon / o'ziga xos xususiyatlar
Punktsiya sohasi	ThIII-ThVIII	Ogriq zonasiga qarab tanlanadi
Kirish turi	UTT paramediyan, bo'ylama proyeksiyada	Igna 80-100 mm, teri yuzasiga sanchish burchagi 30-45°
Mahalliy anestetikning hajmi va konsentratsiyasi	Har bir tomonga Ropivakain yoki longokain 0,5% 20-30 ml	Bir sath uchun 0,4 ml/kg dan oshmasligi kerak
Blok turi	Bir martalik / kateterli	Bir yoki ikki tomonlama
Kateterizatsiya varianti	18-20 G o'lchamli kateter fassial bo'shliqqa 3-4 sm kiritiladi	Teriga chok yoki yelim bilan mahkamlanadi
Ad'yuvant	Deksmedetomidin ili kvanadeks 0,5-1,0 mkg/kg	Perinevral, mejfatsiyal
Samaradorlikni nazorat qilish	Blokada bajarilganidan 30 daqiqa o'tgach, NRSning ≥ 50 % ga pasayishi	-
Xavfsizlikni nazorat qilish	Doimiy UTT nazorati, aspirasion sinama, arterial qon bosimi, yurak urish tezligi va SpO ₂ monitoring	-

Paravertebral blokadadan farqli o'laroq, ESPB yuqori darajadagi xavfsizlikka ega bo'lib, antikoagulyant terapiya olayotgan bemorlarda ham qo'llash imkonini beradi va anestetikning fassiya bo'ylab keng tarqalishini ta'minlaydi. Tadqiqot davomida ESPB ni bajarishning asosiy texnik ko'rsatkichlari: punktsiya sathi, mahalliy anestetik hajmi va konsentratsiyasi, kateterizatsiya turi hamda samaradorlikni baholash

mezonlari standartlashtirildi. Ko'krak qafasi devori shikastlanishlarida ThIV–ThVI, plevranning surunkali empiemasida ThV–ThVII, mediastinit va ko'p sonli shikastlanishlarda esa ThIII–ThVIII sathlarida ko'p bosqichli ikki tomonlama blokada qilish maqbul deb topildi. Mahalliy anestetik sifatida har bir tomonga 20–30 ml hajmdagi 0,5%li longokain ishlatildi (3-jadval).

Ishlab chiqilgan tizim ESPB ni nozologik shaklga qarab individuallashtirish imkonini berdi. Sternotomiyadan so'ng mediastinitga chalingan bemorlarda uzoq muddatli infuziya va deksmedetomidin qo'llaniladigan ikki tomonlama kateterli blokadaga ustunlik berildi. Plevranning surunkali empiyasi yuzasidan o'tkazilgan VATS aralashuvlarida bir martalik bir tomonlama ESPB yetarli bo'ldi, torakotomiya esa ikki tomonlama kateterli usulni talab qildi.

Dastlabki aralashuvlar seriyasining tahlili ushbu metodikaning yuqori darajada xavfsiz va takrorlanuvchan ekanini tasdiqladi. Jiddiy asoratlari kuzatilmadi, qayd etilgan texnik qiyinchiliklar esa vaqtinchalik bo'lib, davolashni to'xtatishni talab etmadi. Ultratovush navigasiyasidan foydalanish qon tomirlari va nervlarning shikastlanish xavfini minimallashtirishga imkon berdi. Tadqiqotning muhim bosqichlaridan biri MMA tarkibiga α_2 -agonistlarni (Deksmedetomidine hydrochloride) joriy etish bo'ldi. Deksmedetomidin qo'llanilishi blokada davomiyligini 40–60% ga uzaytirdi. Shu bilan birga, opioid yuklamasining sezilarli darajada kamayishi, operatsiyadan keyingi ko'ngil aynishi, nafas siqilishi va opioid terapiyasining boshqa asoratlari chastotasi pasaygani kuzatildi. Qiyosiy tahlil shuni ko'rsatdiki, deksmedetomidin, ayniqsa, keng ko'lamli torakotomiya va mediastinit bo'yicha operatsiyalardan so'ng, kuchli og'riq sindromi va nafas olish asoratlari xavfi yuqori bo'lgan bemorlar uchun eng maqbul preparat hisoblanadi (4-Jadval)

Jadval-4

α_2-agonistlarning analgeziya ko'rsatkichlariga ta'sirining qiyosiy tavsifi		
Ko'rsatgich	Qiyoslanadigan kichik guruhlar	
	Ad'yuvantsiz (n=17)	Deksmedetomidine hydrochloride (n=17)
Blokning davomiyligi, soat	8,1±2,4	13,2±2,8*
MED-48 soat, mg	38,5±11,2	25,9±3,7*
NRS pasayishi (24 soatgacha), ballar	3,1±1,2	4,4±1,0*

Ko'p omilli tahlil natijalari asosida ESPB turini tanlash mezonlari shakllantirildi. NRS shkalasi bo'yicha og'riq jadalligi, spirometriya ko'rsatkichlari, opioid yuklamasi hajmi va jarrohlik yo'li turi asosiy parametrlar bo'ldi. NRS ≥ 5 , spirometriya ko'rsatkichlarining 60% dan pastga tushishi va OKO'A xavfi yuqori bo'lganda, α_2 -agonistlar qo'shilgan ikki tomonlama kateterli ESPB usulini qo'llash tavsiya etiladi. Ishlab chiqilgan algoritm xavf omillarini statistik baholashdan amaliy qaror qabul qilish tizimiga o'tishga imkon berdi.

ESPB va α_2 -agonistlarning multimodal analgeziya tarkibiga integratsiyasi og'riq sindromi o'zgaruvchanligini kamaytirishni, nafas olish faoliyatini barqarorlashtirishni va operatsiyadan keyingi asoratlari chastotasini pasaytirishni ta'minladi. Shunday qilib, KQYSK bilan og'riq bemorlarda taklif etilgan MMA algoritmi yuqori darajada takrorlanuvchanligi, xavfsizligi va klinik vaziyatga qarab individual moslashtirish imkoniyati bilan ajralib turadi. Standartlashtirilgan ESPB va α_2 -agonistlar yordamidagi farmakologik modulyatsiyadan foydalanish operatsiyadan keyingi samarali va fiziologik jihatdan asoslangan og'riqsizlantirishni ta'minlashga imkon beradi.

KQYSK chalingan bemorlarda ESPB, standartlashtirilgan tizimli analgeziya va respirator rehabilitatsiya dasturini qo'llashga asoslangan. MMA tashkiliy-funksional modeli ishlab chiqildi va amaliyotga joriy etildi. Mazkur algoritm asosiy guruhdagi 68 nafar bemorda qo'llanilib, uchta og'riqsizlantirish strategiyasini o'z ichiga oldi: A strategiyasi - an'anaviy tizimli analgeziya, B strategiyasi - ad'yuvantsiz ESPB bilan MMA va C strategiyasi - α_2 -agonistlar bilan birgalikda ESPB qo'llanilgan MMA.

Ishlab chiqilgan ushbu tizim jarrohlik aralashuvi hajmi, og'riq sindromining jadalligi va nafas olish tizimining funksional holatiga qarab analgeziyaga tabaqalashtirilgan yondashuvni ta'minladi. Kichik invaziv aralashuvlar va cheklangan jarayonlar uchun A yoki B strategiyasi qo'llanildi, mediastinit, sternotomiya va ko'krak devorining keng qamrovli zararlanishlarida esa ikki tomonlama kateterli ESPB hamda ad'yuvant terapiya qo'llaniladigan C strategiyasiga ustunlik berildi.

Algoritmning muhim elementi sifatida NRS ko'rsatkichlari, spirometriya, yo'talning cho'qqi tezligi (YCHT), opioid yuklamasi darajasi hamda "TIAPS" va "PT-OSI" shkalalari ma'lumotlariga asoslangan

strategiya tanlash mezonlari matrisasi xizmat qildi. Ishlab chiqilgan mezonlar analgeziya eskalasiyasi va deeskalasiyasi jarayonini standartlashtirish imkonini berib, bemorlarni operatsiyadan keyingi davrda parvarishlash xavfsizligi va boshqaruvchanligini oshirdi.

MMAning tizimli qismi parasetamol va nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalarni bazis tarzida qo'llashni, shuningdek, ko'rsatmalarga ko'ra antikonvulsantlar, α_2 -agonistlar va antiemetiklardan foydalanishni o'z ichiga olgan. Bunday yondashuv turg'un og'riqsizlantiruvchi samara, opioidlarni sezilarli darajada tejash va nojo'ya reaksiyalar chastotasining kamayishini ta'minladi. Ventilyasiya funksiyasini tiklash, yo'tal faolligini oshirish va operatsiyadan keyingi o'pka asoratlarning oldini olishga qaratilgan uch bosqichli nafas olish reabilitatsiyasi dasturi algoritmining muhim tarkibiy qismi bo'ldi.

Algoritmi joriy etish samaradorligini baholash shuni ko'rsatdiki, ESPB-blokada bilan birgalikda qo'llanilgan MMA nazorat guruhidagi 25–27 foizga nisbatan operatsiyadan keyingi o'pka asoratlari chastotasini 13,8 foizgacha pasaytirgan. RITB yotishning o'rtacha davomiyligi $1,9 \pm 0,6$ sutkagacha, shifoxonada yotishning umumiy davomiyligi esa $9,5 \pm 2,7$ sutkagacha qisqardi. Qo'shimchasiga, tizimli opioidlarga bo'lgan ehtiyoj deyarli ikki barobarga kamaygani va og'riqsizlantirish xarajatlari 20 foizga qisqargani qayd etildi.

Usulning takrorlanuvchanligini o'rganish ESPB-blokadaning yuqori texnologik barqarorligini namoyish etdi. Ultratovush nazorati ostida blokadani muvaffaqiyatli bajarish darajasi 96 foizdan oshdi, turli ish tajribasiga ega anesteziologlar o'rtasidagi farqlar esa statistik ahamiyatga ega bo'lmadi. Blokadani bajarish uchun o'rtacha 11 daqiqa vaqt sarflandi, o'rganish samarasi esa dastlabki 15–20 muolajadan so'ng yaqqol namoyon bo'ldi.

SHunday qilib, ESPB bilan birgalikda MMA algoritmining joriy qilinishi nafaqat operatsiyadan keyingi og'riqsizlantirish sifatini va nafas olish funksiyasini tiklashni yaxshilashga, balki anesteziologiya-jarrohlik xizmati ishining tashkiliy samaradorligini oshirishga ham imkon berdi. Ishlab chiqilgan tizim yuqori darajadagi takrorlanuvchanligi, xavfsizligi, iqtisodiy maqsadga muvofiqligi bilan tavsiflanadi va torakal jarrohligi bo'limlar amaliyotiga keng joriy etish uchun tavsiya etilishi mumkin.

O'tkazilgan qiyosiy tahlil shuni ko'rsatdiki, ko'krak qafasining yiringli-septik kasalliklari bo'lgan bemorlarda multimodal analgeziya strategiyasini tanlash bo'yicha ishlab chiqilgan algoritmi joriy etish ilk operatsiyadan keyingi davrning klinik-funksional ko'rsatkichlari ishonchli darajada yaxshilanishi bilan kechadi. Ultratovush nazorati ostidagi ESPB -blokadani α_2 -agonistlar va tizimli multimodal terapiya bilan birgalikda qo'llash anesteziologik ta'minotning yanada barqaror kechishini va organizmning stress-reaksiyasi yaqqolligining pasayishini ta'minladi. Operatsiya oldi bosqichda asosiy guruh bemorlarida gemodinamik barqarorlik yuqoriroq ekanligi qayd etildi. Nazorat guruhiga nisbatan gipotenziya, taxikardiya holatlari va vazopressor yordamga muhtojlik chastotasi ancha past bo'ldi. Shu bilan birga, intraoperatsion opioid yuklamasining kamayishi kuzatildi, bu esa ishlab chiqilgan algoritmnining yaqqol opioid tejoychi samarasini tasdiqladi. Ekstubasiyagacha bo'lgan vaqtning ham ishonchli darajada qisqarishi mustaqil nafas olish tezroq tiklanganidan dalolat berdi.

Erta davrdagi analgeziya sifatini baholash shuni ko'rsatdiki, asosiy guruh bemorlarida operatsiyadan 6, 24 va 48 soat o'tgach, NRS shkalasi bo'yicha og'riq sindromining jadalligi ancha past bo'lgan. Bemorlarning aksariyati birinchi sutkaning oxiridayoq qulay og'riqsizlantirish darajasiga ($\text{NRS} \leq 3$) erishgan. Shu bilan birga, morfin ekvivalentida opioidlarga bo'lgan umumiy ehtiyoj qariyb 40% ga kamaygan, analgetiklarni "qo'shimcha" yuborish zarurati esa sezilarli darajada kamroq kuzatilgan.

Nafas funksiyasi ko'rsatkichlari alohida ahamiyat kasb etdi. Asosiy guruhda stimulyatsion spirometriya va yo'talning eng yuqori tezligi bo'yicha yuqoriroq ko'rsatkichlar qayd etildi. Bu esa o'pka ventilyasiyasi zaxiralarining saqlanganini va nafas olish harakatlarining og'riq tufayli cheklanishi kamayganini aks ettirgan. Algoritmshatirilgan multimodal analgeziya olgan bemorlarda oksigenatsiyaning tezroq tiklanishi va nafas mashqlarining erta boshlanishi kuzatildi.

Og'riqsizlantirish sifati va nafas funksiyasi o'rtasidagi nisbatni tavsiflovchi TIAPS integral indeksi asosiy guruhda operatsiyadan 24 soat o'tgach ham, 48 soat o'tgach ham ishonchli darajada yuqori bo'ldi. Shu bilan birga, PT-OSI indeksi analgetik samaradorlikni pasaytirmagan holda barqaror opioidni tejoychi ta'sir mavjudligini tasdiqladi.

O'tkazilgan klinik-laborator ko'rsatkichlar tahlili shuni ko'rsatdiki, ishlab chiqilgan algoritmi qo'llash yallig'lanish reaksiyasining kuchayishi yoki asosiy metabolik va koagulatsion parametrlarning buzilishi bilan kechmagan. Operatsiyadan keyingi asoratlarni qiyosiy baholash asosiy guruh bemorlarida atelektazlar,

пневмонии, респираторная депрессия, состояния и осложнения инвазивной вентилизации, возникшие в результате оказания помощи. Это исследование показало, что при оказании помощи пациентам с пневмонией, респираторной депрессией, состояниями и осложнениями инвазивной вентилизации, возникшими в результате оказания помощи, необходимо учитывать различные факторы, влияющие на исход лечения. Это исследование показало, что при оказании помощи пациентам с пневмонией, респираторной депрессией, состояниями и осложнениями инвазивной вентилизации, возникшими в результате оказания помощи, необходимо учитывать различные факторы, влияющие на исход лечения.

Shunday qilib, ko'krak qafasining yiringli-septik kasalliklari bo'lgan bemorlarda multimodal analgeziya strategiyasini tanlash bo'yicha ishlab chiqilgan algoritmi joriy etish bemorlarni perioperatsion davrda olib borishni kompleks yaxshilashni ta'minlaydi, gemodinamikani barqarorlashtirishga, og'riq sindromi jadalligini pasaytirishga, tashqi nafas olish funksiyasini saqlab qolishga va operatsiyadan keyingi asoratlar sonini kamaytirishga yordam beradi.

Хулоса

1. Ko'krak qafasining yiringli-septik kasalliklari bo'lgan bemorlarda an'anaviy OAA ni qo'llash aralash og'riq sindromini yetarli darajada bartaraf etish dozaga bog'liq bo'lib, bu nafas olish funksiyasining dozaga bog'liq holda susayishi, rеспиратор asoratlar chastotasining ortishi va shifoxonada yotish muddatining uzayishi bilan kechadi.

2. MMA tarkibiga α_2 -agonistlar (deksmedetomidin yoki kvanadeks 0,5-1,0 mg/kg) kiritilishi blokada davomiyligini 40-60% ga oshiradi, opioid yuklamasini 48 soat ichida 25-30 mg MED gacha kamaytiradi va funksional samaradorlik mezonlariga ("TIAPS" ≥ 7 ; "PT-OSI" $\geq 0,35$) erishishni ta'minlaydi. Ishlab chiqilgan uch bosqichli algoritmi analgetik himoyani individuallashtirishga hamda operatsiyadan keyingi ilk davrda analgeziya va nafas olish funksiyasi o'rtasidagi barqaror nisbatni saqlab turishga imkon beradi.

ADABIYOTLAR RO'XXATI:

1. Зайцев ДА, Мовчан КН, Лищенко ВВ, и др. О целесообразности начала обследования пострадавших при травме груди с торакоскопии. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2017;(4):23-28. [1]
2. Зими́на ЛА, Жихарев ВА, Бушуев АС, и др. Внутривенная инфузия лидокаина как компонент безопиоидной анестезии в торакальной хирургии: проспективное рандомизированное одноцентровое наблюдательное исследование. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2023;17(4):255-266. doi:10.17116/ra202317041255. [2]
3. Иванищева ЮА, Зайцев АЮ, Кавочкин АА, и др. Современные подходы к выбору метода регионарной анестезии при видеоассистированных торакоскопических вмешательствах. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2024;21(4):32-42. doi:10.21292/2078-5658-2024-21-4-32-42. [3]
4. Кавочкин АА, Выжигина МА, Кабаков ДГ, и др. Анестезиологическое обеспечение торакоскопических операций на легких и органах средостения. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2020;17(4):113-122. doi:10.21292/2078-5658-2020-17-4-113-122. [4]
5. Каюмова ПМ, Гиясов ШИ, Красненкова МБ, Мусабаев АН. Оценка эффективности блокады мышцы, выпрямляющей спину, как компонента мультимодальной анестезии при открытых операциях на почках. Вестник урологии. 2024;12(1):36-44. doi:10.21886/2308-6424-2024-12-1-36-44. [5]
6. Лифанова АД. Влияние торакальной эпидуральной анестезии на хирургический стресс и послеоперационное обезболивание при роботизированной тазовой хирургии. В: XX съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: сборник тезисов. Форум анестезиологов и реаниматологов России ФАРР-2022; 15–17 октября 2022; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург: Человек и его здоровье; 2022. С. 99-100. [6]
7. Шарипова ВХ, Фокин ИВ. Эффективность продленной блокады фасциальной плоскости мышцы, выпрямляющей спину, при множественных переломах ребер. Общая реаниматология. 2023;19(3):39-45. doi:10.15360/1813-9779-2023-3-39-45. [7]
8. Krumm IR, Gesthalter YB. Use of tunneled pleural catheters in chronic empyema: two case reports and brief review of the literature. Respir Med Case Rep. 2022;40:101754. doi:10.1016/j.rmcr.2022.101754. [8]
9. Rabiou S, Zabeirou A, Lakranbi M, et al. How can I treat calcified chronic pleural empyema in African context: a case report. Int J Surg Case Rep. 2024;115:109295. doi:10.1016/j.ijscr.2024.109295. [9]
10. Rachidi F, Elhadi A, Bittner-Schwerda L, et al. Case report: clinical, laboratory, and pathological findings in cows with osteomyelitis of the ribs and sternum and endocarditis valvularis thromboticans. Front Vet Sci. 2025;12:1589472. doi:10.3389/fvets.2025.1589472.

Qabul qilingan sana 20.06.2026

**ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ
ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ИНФЕКЦИОННОГО
ПРОЦЕССА**

Боймуродов Х.А., Газиев З.Т., Рамазанова З.Ф.

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Резюме**

Синдром диабетической стопы (СДС) является одним из наиболее тяжелых осложнений сахарного диабета, сопровождающимся нарушениями микроциркуляции, развитием инфекционно-воспалительных изменений и высоким риском гнойно-некротических осложнений. Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей микроциркуляции у пациентов с СДС в зависимости от степени выраженности инфекционного процесса. Проведено обследование пациентов с различными клиническими формами СДС, у которых оценивались показатели периферической микроциркуляции, тканевой перфузии и локальной гемодинамики. Анализ полученных данных показал, что прогрессирование инфекционного процесса сопровождается достоверным снижением показателей микроциркуляторного кровотока, увеличением сосудистого сопротивления и ухудшением тканевой оксигенации. Наиболее выраженные нарушения микроциркуляции выявлены у пациентов с глубокими гнойно-некротическими поражениями и признаками системной воспалительной реакции. Полученные результаты свидетельствуют о важной роли оценки микроциркуляции в раннем выявлении тяжелых форм инфекционного процесса при СДС, прогнозировании риска развития септических осложнений и выборе оптимальной лечебной тактики. Использование методов мониторинга микроциркуляции может способствовать повышению эффективности комплексного лечения пациентов с синдромом диабетической стопы.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, микроциркуляция, инфекционный процесс, тканевая перфузия, сахарный диабет, гнойно-некротические осложнения, сепсис, локальная гемодинамика, оксигенация тканей, прогнозирование осложнений.

**MICROCIRCULATION CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT
SYNDROME DEPENDING ON THE SEVERITY OF INFECTION**

Boimurodov Kh.A., Gaziyeu Z.T., Ramazanova Z.F.

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan,
Farobia Street, 2, Tel: +998781507825 Email: info@tdmu.uz

✓ **Resume**

Diabetic foot syndrome (DFS) is one of the most severe complications of diabetes mellitus, accompanied by microcirculation disorders, the development of infectious and inflammatory changes, and a high risk of purulent-necrotic complications. The aim of this study was to investigate microcirculation characteristics in patients with DFS depending on the severity of the infectious process. A study of patients with various clinical forms of diabetic foot syndrome (DFS) was conducted, assessing peripheral microcirculation, tissue perfusion, and local hemodynamic parameters. Analysis of the data revealed that the progression of the infectious process is accompanied by a significant decrease in microcirculatory blood flow, an increase in vascular resistance, and a deterioration in tissue oxygenation. The most pronounced microcirculatory disturbances were detected in patients with deep purulent-necrotic lesions and signs of a systemic inflammatory response. These results demonstrate the important role of microcirculation assessment in the early detection of severe infectious forms of DFS, predicting the risk of septic complications, and selecting optimal treatment strategies. The use of microcirculation monitoring methods can help improve the effectiveness of comprehensive treatment for patients with diabetic foot syndrome.

Key words: diabetic foot syndrome, microcirculation, infectious process, tissue perfusion, diabetes mellitus, purulent-necrotic complications, sepsis, local hemodynamics, tissue oxygenation, prediction of complications.

ИНФЕКЦИОННО-ОСЛОЖНЕННЫЙ ДИАБЕТИЧЕСКИЙ ОЧЕГОВЫЙ СИНДРОМ ПРИ БОЛЬНЫХ БОЛЕЗНЯМИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИОННО-ОСЛОЖНЕННЫЙ ОСЛОЖНЕННЫЙ

Boimurodov X.A., Gaziyeu Z.T., Ramazanova Z.F.

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston, Farobiya ko'chasi, 2,
Tel: +998781507825 e-mail: info@tdmu.uz

✓ Rezyume

Diabetik oyoq sindromi (DOS) qandli diabetning eng og'ir asoratlardan biri bo'lib, mikrosirkulyatsiya buzilishlari, yuqumli va yallig'lanish o'zgarishlarining rivojlanishi va yiringli-nekrotik asoratlarning yuqori xavfi bilan birga keladi. Ushbu tadqiqotning maqsadi DOS bilan og'rigan bemorlarda yuqumli jarayonning og'irligiga qarab mikrosirkulyatsiya xususiyatlarini o'rganish edi. Diabetik oyoq sindromining (DOS) turli klinik shakllari bo'lgan bemorlarni o'rganish o'tkazildi, periferik mikrosirkulyatsiya, to'qima perfuziyasi va mahalliy gemodinamik parametrlar baholandi. Ma'lumotlar tahlili shuni ko'rsatdiki, yuqumli jarayonning rivojlanishi mikrosirkulyatsiya qon oqimining sezilarli darajada pasayishi, qon tomir qarshiligining oshishi va to'qimalarning oksigenatsiyasining yomonlashishi bilan birga keladi. Eng aniq mikrosirkulyatsiya buzilishlari chuqur yiringli-nekrotik shikastlanishlar va tizimli yallig'lanish reaksiyasi belgilari bo'lgan bemorlarda aniqlandi. Ushbu natijalar DFSning og'ir yuqumli shakllarini erta aniqlashda, septik asoratlar xavfini bashorat qilishda va optimal davolash strategiyalarini tanlashda mikrosirkulyatsiyani baholashning muhim rolini ko'rsatadi. Mikrosirkulyatsiya monitoringi usullaridan foydalanish diabetik oyoq sindromi bilan og'rigan bemorlarni kompleks davolash samaradorligini oshirishga yordam beradi.

Kalit so'zlar: diabetik oyoq sindromi, mikrosirkulyatsiya, yuqumli jarayon, to'qima perfuziyasi, diabet, yiringli-nekrotik asoratlar, sepsis, mahalliy gemodinamika, to'qimalarning oksigenatsiyasi, asoratlarni bashorat qilish.

Актуальность

Синдром диабетической стопы (СДС) представляет собой одно из наиболее тяжелых и социально значимых осложнений сахарного диабета, характеризующееся развитием инфекционных, язвенно-некротических и деструктивных поражений тканей стопы на фоне диабетической нейропатии, ишемии и нарушения репаративных процессов. По данным Всемирной организации здравоохранения и Международной диабетической федерации, число пациентов с сахарным диабетом неуклонно увеличивается, что сопровождается ростом распространенности СДС и связанных с ним гнойно-септических осложнений. Несмотря на совершенствование методов диагностики и лечения, синдром диабетической стопы остается одной из ведущих причин нетравматических ампутаций нижних конечностей и существенно ухудшает качество жизни пациентов [1,2,3].

В основе патогенеза СДС лежит сочетанное воздействие хронической гипергликемии, диабетической микро- и макроангиопатии, периферической нейропатии и иммунных нарушений. Одним из ключевых звеньев патологического процесса является расстройство микроциркуляции, приводящее к снижению тканевой перфузии, развитию локальной гипоксии, нарушению доставки кислорода и питательных веществ, а также замедлению процессов регенерации. Изменения микроциркуляторного русла создают благоприятные условия для прогрессирования инфекционного процесса, распространения воспаления и формирования гнойно-некротических очагов [4,5,6].

Инфекция при синдроме диабетической стопы существенно изменяет состояние микроциркуляции. Под воздействием медиаторов воспаления развивается эндотелиальная дисфункция, повышается сосудистая проницаемость, усиливаются нарушения реологических свойств крови, активируются процессы микротромбообразования и ухудшается капиллярный кровоток. При прогрессировании инфекции локальные микроциркуляторные нарушения могут трансформироваться в системные расстройства гемодинамики, способствуя развитию сепсиса и полиорганной недостаточности. В связи с этим объективная оценка состояния микроциркуляции приобретает особое значение не только для диагностики тяжести местного инфекционного процесса, но и для прогнозирования течения заболевания [7,8,9,10].

В последние годы все большее внимание уделяется современным неинвазивным методам исследования микроциркуляции, позволяющим количественно оценивать состояние капиллярного кровотока, тканевой перфузии и микроангиопатии. Использование лазерной доплеровской флоуметрии, транскутанной оксиметрии, капилляроскопии и других методов открывает возможности для раннего выявления критических нарушений микроциркуляции, определения риска неблагоприятного течения заболевания и оценки эффективности проводимой терапии [11,12,13,14].

Несмотря на значительное количество исследований, посвященных синдрому диабетической стопы, взаимосвязь между выраженностью нарушений микроциркуляции и степенью инфекционного процесса остается недостаточно изученной. Отсутствуют единые критерии объективной оценки микроциркуляторных изменений в зависимости от тяжести инфекции, что ограничивает возможности раннего прогнозирования развития гнойно-септических осложнений и выбора оптимальной лечебной тактики [15,16,17].

В связи с этим изучение особенностей микроциркуляции у пациентов с синдромом диабетической стопы в зависимости от степени инфекционного процесса представляет значительный научный и практический интерес. Полученные результаты могут способствовать совершенствованию алгоритмов диагностики, стратификации риска развития осложнений и повышению эффективности комплексного лечения данной категории пациентов.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей микроциркуляции у пациентов с СДС в зависимости от степени выраженности инфекционного процесса.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе специализированного отделения гнойной хирургии и отделения эндокринологии в период с 2024 по 2026 гг. В исследование были включены 58 пациентов с синдромом диабетической стопы (СДС), находившихся на стационарном лечении. Исследование носило проспективный наблюдательный характер и проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения

1. возраст старше 18 лет;
2. подтвержденный диагноз сахарного диабета 1 или 2 типа;
3. наличие синдрома диабетической стопы с признаками инфекционного процесса;
4. согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения

1. острые нарушения артериального кровообращения, требующие экстренной сосудистой реконструкции;
2. онкологические заболевания;
3. тяжелая хроническая сердечная недостаточность (III–IV функциональный класс по NYHA);
4. терминальная стадия хронической болезни почек;
5. отказ пациента от участия в исследовании.

В зависимости от тяжести инфекционного процесса пациенты были разделены на три группы согласно классификации IWGDF/IDSA:

I группа — легкая инфекция (n = 18);

II группа — инфекция средней степени тяжести (n = 22);

III группа — тяжелая инфекция (n = 18).

При поступлении всем пациентам проводили клиническое обследование, включавшее сбор анамнеза, физикальный осмотр, оценку состояния язвенного дефекта, определение степени тяжести инфекции, а также лабораторные и инструментальные методы исследования.

Лабораторная диагностика включала общий анализ крови, биохимическое исследование крови, определение уровня глюкозы, гликированного гемоглобина (HbA1c), С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина, лактата, креатинина, мочевины и коагулограммы. При наличии гнойного отделяемого выполнялось бактериологическое исследование с определением чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

Оценку микроциркуляции проводили методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с использованием аппарата ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА», Россия). Исследование выполняли в условиях температурного покоя (22–24 °C) после 15-минутной адаптации пациента в положении лежа. Датчик располагали в периферической зоне и на симметричном участке здоровой стопы (при возможности). Анализировали следующие показатели:

- показатель микроциркуляции (ПМ, перфузионные единицы);
- среднеквадратичное отклонение (σ);
- коэффициент вариации (K_v , %);
- индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ).

Дополнительно выполняли измерение транскутанного напряжения кислорода ($TcPO_2$) и лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) для оценки тканевой перфузии и состояния магистрального кровотока.

Степень тяжести поражения стопы оценивали по классификации Wagner, а тяжесть инфекционного процесса — согласно рекомендациям IWGDF/IDSA (2023).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics 26.0 (IBM Corp., США). Проверку распределения данных выполняли с помощью критерия Шапиро—Уилка. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$) при нормальном распределении либо медианы и межквартильного размаха ($Me [Q1; Q3]$) при ненормальном распределении. Для сравнения трех независимых групп использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) или критерий Краскела—Уоллиса с последующим попарным сравнением. Категориальные данные анализировали с использованием критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

В исследование были включены 58 пациентов с синдромом диабетической стопы. Средний возраст обследованных составил $61,8 \pm 8,9$ года, мужчин было 35 (60,3%), женщин — 23 (39,7%). Средняя продолжительность сахарного диабета составила $13,4 \pm 5,8$ года, уровень гликированного гемоглобина ($HbA1c$) — $8,9 \pm 1,4\%$. Существенных различий по возрасту, полу и длительности сахарного диабета между исследуемыми группами не выявлено ($p > 0,05$), что свидетельствует об их сопоставимости.

Оценка показателей микроциркуляции показала, что с увеличением тяжести инфекционного процесса отмечалось прогрессирующее ухудшение тканевой перфузии. Наиболее выраженные изменения наблюдались у пациентов III группы, где регистрировалось значительное снижение показателя микроциркуляции, коэффициента вариации и индекса эффективности микроциркуляции.

Таблица 1

Показатели микроциркуляции у пациентов с синдромом диабетической стопы ($M \pm SD$)

Показатель	Легкая инфекция (n=18)	Средняя инфекция (n=22)	Тяжелая инфекция (n=18)	p
Показатель микроциркуляции (ПМ), перф. ед.	$8,9 \pm 1,5$	$6,8 \pm 1,3$	$4,7 \pm 1,1$	$<0,001$
Среднеквадратичное отклонение (σ), перф. ед.	$1,62 \pm 0,28$	$1,29 \pm 0,24$	$0,91 \pm 0,19$	$<0,001$
Коэффициент вариации (K_v), %	$18,4 \pm 3,5$	$15,3 \pm 2,8$	$11,6 \pm 2,4$	$<0,001$
Индекс эффективности микроциркуляции	$1,34 \pm 0,18$	$1,08 \pm 0,16$	$0,79 \pm 0,14$	$<0,001$

Полученные результаты свидетельствуют о достоверном снижении всех исследуемых параметров микроциркуляции по мере увеличения выраженности инфекционного процесса. Наиболее значительное уменьшение показателя микроциркуляции отмечено у пациентов с тяжелой инфекцией — на 47,2% по сравнению с группой легкой инфекции ($p < 0,001$).

При анализе лабораторных показателей воспаления выявлено закономерное увеличение уровня маркеров системной воспалительной реакции по мере прогрессирования инфекции.

Таблица 2

Лабораторные показатели в исследуемых группах (M ± SD)

Показатель	Легкая инфекция	Средняя инфекция	Тяжелая инфекция	p
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	$8,7 \pm 1,8$	$11,6 \pm 2,3$	$15,4 \pm 3,1$	$<0,001$
С-реактивный белок, мг/л	$21,8 \pm 8,4$	$69,5 \pm 18,7$	$151,2 \pm 36,4$	$<0,001$
Прокальцитонин, нг/мл	$0,24 \pm 0,09$	$0,86 \pm 0,28$	$3,18 \pm 1,11$	$<0,001$
Лактат, ммоль/л	$1,4 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,5$	$3,3 \pm 0,8$	$<0,001$

Полученные данные демонстрируют достоверное увеличение концентрации С-реактивного белка, прокальцитонина и лактата у пациентов с тяжелыми формами инфекции. Повышение уровня прокальцитонина более 2 нг/мл наблюдалось преимущественно у больных III группы и сочеталось с наиболее выраженными нарушениями микроциркуляции.

Дополнительный анализ тканевой перфузии показал прогрессирующее снижение транскутанного напряжения кислорода и увеличение частоты развития осложнений.

Таблица 3

Показатели тканевой перфузии и клинические исходы

Показатель	Легкая инфекция	Средняя инфекция	Тяжелая инфекция	p
ТсРО ₂ , мм рт. ст.	$46,5 \pm 7,1$	$34,7 \pm 6,5$	$22,6 \pm 5,8$	$<0,001$
ЛПИ	$0,96 \pm 0,12$	$0,84 \pm 0,14$	$0,71 \pm 0,16$	$<0,01$
Продолжительность госпитализации, сутки	$9,2 \pm 2,1$	$14,6 \pm 3,2$	$21,4 \pm 5,7$	$<0,001$
Высокие ампутации, n (%)	0 (0%)	2 (9,1%)	6 (33,3%)	0,008
Развитие сепсиса, n (%)	0 (0%)	2 (9,1%)	7 (38,9%)	0,002

Корреляционный анализ выявил статистически значимую отрицательную связь между показателем микроциркуляции и уровнем С-реактивного белка ($r = -0,69$; $p < 0,001$), а также между показателем микроциркуляции и концентрацией прокальцитонина ($r = -0,73$; $p < 0,001$). Кроме того, установлена положительная корреляция между уровнем тканевой перфузии (ТсРО₂) и показателем микроциркуляции ($r = 0,77$; $p < 0,001$).

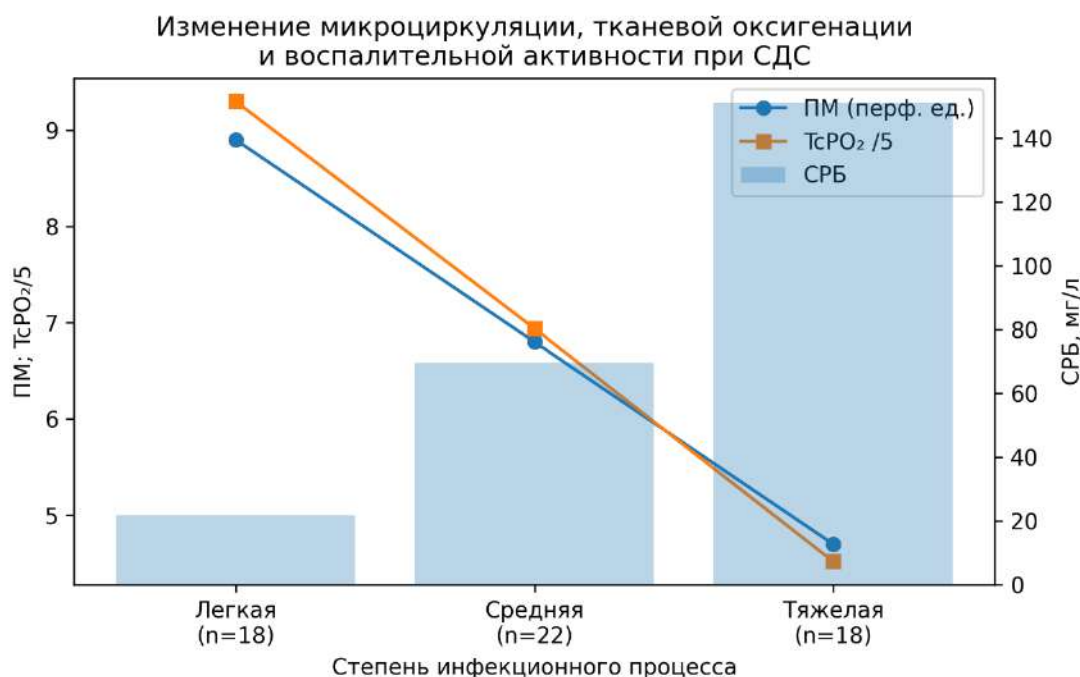


Рисунок 1. Комплексная оценка изменений микроциркуляции, тканевой оксигенации и воспалительной активности у пациентов с синдромом диабетической стопы в зависимости от

степени тяжести инфекционного процесса. По мере прогрессирования инфекции отмечается снижение показателя микроциркуляции и $TcPO_2$, сопровождающееся значительным увеличением концентрации С-реактивного белка ($p < 0,001$).

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют, что прогрессирование инфекционного процесса при синдроме диабетической стопы сопровождается выраженным ухудшением микроциркуляции, снижением тканевой оксигенации и усилением системной воспалительной реакции. Наиболее выраженные нарушения выявлены у пациентов с тяжелой инфекцией, что сопровождалось увеличением частоты развития сепсиса, высокой ампутации и более длительной госпитализацией. Полученные данные подтверждают диагностическую и прогностическую значимость оценки микроциркуляции у пациентов с синдромом диабетической стопы.

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что прогрессирование инфекционного процесса при синдроме диабетической стопы сопровождается выраженным ухудшением микроциркуляции, снижением тканевой оксигенации и усилением системной воспалительной реакции. Выявленная тенденция к снижению показателя микроциркуляции, коэффициента вариации, индекса эффективности микроциркуляции и транскутанного напряжения кислорода у пациентов с тяжелыми формами инфекции подтверждает важную роль микроциркуляторных нарушений в патогенезе данного заболевания.

Известно, что длительная гипергликемия приводит к развитию эндотелиальной дисфункции, утолщению базальной мембраны капилляров, нарушению вазомоторной регуляции и ухудшению реологических свойств крови. На фоне присоединения инфекции происходит активация провоспалительных цитокинов, повышается проницаемость сосудистой стенки, усиливаются процессы микротромбообразования и тканевой гипоксии. В совокупности эти изменения приводят к прогрессирующему снижению перфузии тканей, замедлению репаративных процессов и распространению гнойно-некротических изменений.

В настоящем исследовании установлено, что наиболее выраженные нарушения микроциркуляции наблюдались у пациентов с тяжелым инфекционным процессом. Одновременно отмечалось достоверное увеличение уровня С-реактивного белка, прокальцитонина и лактата, что отражает развитие выраженной системной воспалительной реакции. Выявленная отрицательная корреляционная связь между показателем микроциркуляции и лабораторными маркерами воспаления свидетельствует о тесной взаимосвязи между локальными нарушениями тканевой перфузии и тяжестью инфекционного процесса.

Особый интерес представляют данные о снижении транскутанного напряжения кислорода ($TcPO_2$) у пациентов III группы. Известно, что уменьшение $TcPO_2$ менее 30 мм рт. ст. ассоциировано с высоким риском нарушения заживления ран, развития некроза тканей и необходимостью выполнения ампутации. Полученные нами результаты согласуются с этим положением: именно у пациентов с наиболее низкими значениями $TcPO_2$ зарегистрирована наибольшая частота развития сепсиса, высоких ампутаций и более длительная госпитализация.

Практическое значение проведенного исследования заключается в подтверждении высокой диагностической и прогностической ценности оценки микроциркуляции у пациентов с синдромом диабетической стопы. Применение лазерной доплеровской флоуметрии в сочетании с определением $TcPO_2$ позволяет объективно оценить степень нарушения тканевой перфузии, своевременно выявить пациентов с высоким риском прогрессирования инфекционного процесса и оптимизировать лечебную тактику. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности включения методов исследования микроциркуляции в комплексный алгоритм обследования больных с синдромом диабетической стопы.

Следует отметить, что настоящее исследование имеет ряд ограничений. Исследование выполнено в одном медицинском центре и включало относительно небольшое число пациентов, что ограничивает возможность экстраполяции полученных результатов на более широкую популяцию. Кроме того, оценка микроциркуляции проводилась преимущественно при поступлении, без длительного динамического наблюдения за изменениями показателей на

этапах лечения. В дальнейшем представляется перспективным проведение многоцентровых исследований с большей выборкой пациентов и оценкой влияния различных методов терапии на состояние микроциркуляторного русла.

Выводы

1. У пациентов с синдромом диабетической стопы выраженность нарушений микроциркуляции достоверно возрастает по мере увеличения степени тяжести инфекционного процесса, что проявляется снижением показателя микроциркуляции, коэффициента вариации и индекса эффективности микроциркуляции ($p < 0,001$).
2. Прогрессирование инфекции сопровождается значительным снижением тканевой оксигенации ($TcPO_2$) и усилением системной воспалительной реакции, характеризующейся повышением уровней С-реактивного белка, прокальцитонина и лактата.
3. Выявлена статистически значимая отрицательная корреляция между показателями микроциркуляции и маркерами воспаления, что подтверждает тесную взаимосвязь локальных нарушений тканевой перфузии с тяжестью инфекционного процесса.
4. Наиболее выраженные микроциркуляторные нарушения ассоциированы с повышенным риском развития сепсиса, увеличением частоты высоких ампутаций и более длительным пребыванием пациентов в стационаре.
5. Комплексная оценка микроциркуляции с использованием лазерной доплеровской флоуметрии и определения транскутанного напряжения кислорода является информативным методом ранней диагностики тяжести инфекционного процесса, прогнозирования неблагоприятных исходов и выбора оптимальной лечебной тактики у пациентов с синдромом диабетической стопы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease. 2023. Available from: <https://iwgdfguidelines.org>
2. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA. Practical Guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update). Diabetes Metab Res Rev. 2024;40(Suppl 1):e3805. doi:10.1002/dmrr.3805.
3. Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil JM, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF/IDSA Guidelines). Diabetes Metab Res Rev. 2024;40(Suppl 1):e3808. doi:10.1002/dmrr.3808.
4. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of Care in Diabetes—2025. 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care. Diabetes Care. 2025;48(Suppl 1):S304–S321.
5. Bus SA, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Raspovic A, Sacco ICN, et al. Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update). Diabetes Metab Res Rev. 2024;40(Suppl 1):e3804. doi:10.1002/dmrr.3804.
6. Wang Y, Zhao H, Xu Z, et al. Microcirculation dysfunction in diabetic foot ulcer: Pathophysiology and clinical significance. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;14:1187354. doi:10.3389/fendo.2023.1187354.
7. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. N Engl J Med. 2023;389(16):1481–1493. doi:10.1056/NEJMra2215574.
8. Everett E, Mathioudakis N. Update on management of diabetic foot ulcers. Ann N Y Acad Sci. 2021;1484(1):153–165. doi:10.1111/nyas.14516.
9. Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, Jeffcoate WJ, Mills JL Sr, Morbach S, et al. Guidelines on the classification of diabetic foot ulcers (IWGDF). Diabetes Metab Res Rev. 2023;39(Suppl 1).
10. Bus SA, van Netten JJ, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Jubiz Y, et al. The 2023 IWGDF guideline on offloading foot ulcers in persons with diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 2024;40(Suppl 1).

11. Xu L, Li Y, Zhang H, et al. Clinical value of transcutaneous oxygen pressure in predicting diabetic foot ulcer healing: A systematic review and meta-analysis. *Int Wound J.* 2022;19(8):2031–2042. doi:10.1111/iwj.13809.
12. Wang C, Liu X, Chen Y, et al. Laser Doppler flowmetry for evaluation of microcirculation in diabetic foot syndrome: Clinical applications and future perspectives. *Microvasc Res.* 2022;144:104407. doi:10.1016/j.mvr.2022.104407.
13. Российское общество хирургов. Клинические рекомендации. Синдром диабетической стопы. М.: Российское общество хирургов; 2024.
14. Аваков БЕ, Ибрагимов НК, Рамазанова ЗФ, Муралимова РС. Обезболивание в послеоперационном периоде больных с хирургическим осложнением сахарного диабета. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science.* 2022;3(6):703–713.
15. Кузиев ОА, Ибрагимов НК, Маматов БЮ, Исмаилов ОА, Рамазанова ЗФ. Оценка функционального состояния печени у больных с острым почечным поражением, вызванным кровопотерей во время родов.
16. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы. Ташкент: Министерство здравоохранения Республики Узбекистан; 2023.
17. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2025 and projections for 2050. *Diabetes Res Clin Pract.* 2025;211:111892. doi:10.1016/j.diabres.2024.111892.

Поступила 20.06.2025

Received: 20.06.2026, Accepted: 06.07.2026, Published: 10.07.2026

УЎК 616.381-006-053.31-07-089

ЧАҚАЛОҚЛАР ВА ЭРТА ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА ҚОРИН БЎШЛИҒИ ҲАЖМЛИ ҲОСИЛАЛАРИНИНГ КЛИНИК-ДИАГНОСТИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Бобоев М.Ш. <https://orcid.org/0009-0007-0982-0290>
Саттаров Ж.Б. <https://orcid.org/0000-0002-6317-2251>

Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2,
Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Ушбу тадқиқот чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда қорин бўшлиғи ҳажмли ҳосилаларини эрта таъхислаш имкониятларини кенгайтириш ҳамда клиник-диагностик ёндашувни такомиллаштиришга бағишланган. Тадқиқотга 2015–2025 йилларда даволанган, таъхиси морфологик жиҳатдан тасдиқланган 122 нафар бемор киритилди. Беморлар анъанавий таъхислаш усуллари қўлланган таққослаш гуруҳи ва такомиллаштирилган алгоритм асосида текширилган асосий гуруҳга ажратилди. Такомиллаштирилган уч босқичли таъхислаш алгоритминини амалиётга жорий этиш натижасида антенатал таъхислаш частотаси сезиларли даражада ошди, таъхис қўйиш муддати қисқарди ва умумий таъхис аниқлиги яхшиланди.

Калит сўзлар: чақалоқлар; эрта ёшдаги болалар; қорин бўшлиғи ҳажмли ҳосилалари; клиник-диагностик хусусиятлар; антенатал таъхислаш; клиник-диагностик алгоритми.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОБЪЕМНЫХ ФОРМИРОВАНИЙ ЖИВОТА У МЛАДЕНЦЕВ И БЕРЕМЕННЫХ ДЕТЕЙ

Бобоев М.Ш. <https://orcid.org/0009-0007-0982-0290>
Саттаров Дж.Б. <https://orcid.org/0000-0002-6317-2251>

Ташкентский государственный медицинский университет, ул. Фароби, 2, 100109 Ташкент, Узбекистан, Тел.: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Данное исследование посвящено расширению возможностей ранней диагностики объемных образований брюшной полости у младенцев и недоношенных детей и совершенствованию клинико-диагностического подхода. В исследование включены 122 пациента, проходивших лечение в 2015–2025 годах с морфологически подтвержденным диагнозом. Пациенты были разделены на контрольную группу, обследованную с использованием традиционных методов диагностики, и основную группу, обследованную с использованием усовершенствованного алгоритма. В результате внедрения усовершенствованного трехэтапного диагностического алгоритма значительно увеличилась частота дородовой диагностики, сократилось время до постановки диагноза и повысилась общая точность диагностики.

Ключевые слова: младенцы; недоношенные дети; крупные внутрибрюшные образования; клинические диагностические признаки; дородовая диагностика; клинический диагностический алгоритм.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF VOLUME FORMATIONS OF THE ABDOMINAL SPACE IN INFANTS AND PREGNANT CHILDREN

Boboev M.Sh. <https://orcid.org/0009-0007-0982-0290>
Sattarov J.B. <https://orcid.org/0000-0002-6317-2251>

Tashkent State Medical University, 2 Farobi Street, 100109 Tashkent, Uzbekistan,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Resume**

This study is devoted to expanding the possibilities of early diagnosis of volumetric formations of the abdominal space in infants and premature children and improving the clinical and diagnostic approach. The study included 122 patients treated in 2015–2025 with morphologically confirmed diagnoses. Patients were divided into a comparison group using traditional diagnostic methods and a main group tested using an improved algorithm. As a result of the implementation of the improved three-stage diagnostic algorithm, the frequency of antenatal diagnosis significantly increased, the time to diagnosis was reduced, and the overall diagnostic accuracy improved.

Keywords: *infants; premature children; large intra-abdominal masses; clinical diagnostic features; antenatal diagnosis; clinical diagnostic algorithm.*

Долзарблиги

Чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда қорин бўшлиғидаги ҳажмли ҳосилалар (ҚБХХ) турли орган ва тўқималардан ривожланувчи, клиник кўриниши ҳамда биологик хусусиятлари биридан фарқ қилувчи касалликлар гуруҳини ташкил этади. Ушбу патологиялар 1000 тирик туғилган чақалоқнинг биттасида аниқланади [3,6-7]. Улар орасида буйрак ва сийдик тизими нуқсонлари, мезентериал ва овариал кисталар, нейробластома, нефробластома, тератома, жигар ўсмалари ҳамда бошқа кам учрайдиган ҳосилалар мавжуд. Айрим ҳосилалар хавфсиз кечса, бошқалари қисқа вақт ичида оғир асоратлар ва ҳаёт учун хавфли ҳолатларни келтириб чиқариши мумкин [8].

Ушбу ёш гуруҳида клиник белгиларнинг носпецификлиги ташхисни қийинлаштиради. Қорин ҳажмининг катталашishi, пальпацияланувчи ҳосила, қусиш, ичак фаолиятининг бузилиши, сийдик ажралишидаги ўзгаришлар, нафас етишмовчилиги ёки умумий аҳволнинг ёмонлашиши турли патологик жараёнларда кузатилиши мумкин. Айрим беморларда ҳосила узоқ вақт клиник белгиларсиз кечиб, профилактик кўрик ёки ультратовуш текшируви вақтида тасодифан аниқланади [2,4,10]. Шу сабабли боланинг ёши, клиник белгилари, ҳосиланинг анатомик жойлашуви ва лаборатор кўрсаткичларни биргаликда баҳолаш муҳим аҳамият касб этади [8-9,11].

Ультратовуш текшируви (УТТ) нурланиш таъсирининг йўқлиги, кенг қўлланиш имконияти ва динамик кузатувда такроран ўтказилиши мумкинлиги сабабли дастлабки ташхис усули сифатида алоҳида ўрин тутаяди. У ҳосиланинг кистоз ёки солид тузилишини, ўлчамини, қон таъминотини ва қўшни органлар билан муносабатини баҳолаш имконини беради [1,5]. Бироқ ҳосиланинг манбасини аниқлаш, маҳаллий тарқалишини баҳолаш ва жарроҳлик режасини белгилаш учун магнит-резонанс ёки компьютер томографияси талаб этилиши мумкин [9,11-12].

Шундай қилиб, чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда ҚБХХнинг клиник-диагностик хусусиятларини чуқур ўрганиш долзарб илмий ва амалий масала ҳисобланади. Клиник белгиларни тизимлаштириш, инструментал текширувларнинг мақбул кетма-кетлигини белгилаш ҳамда индивидуал даволаш тактикасини ишлаб чиқиш эрта ташхис қўйиш, асоратларни камайитириш ва даволаш натижаларини яхшилашга хизмат қилади.

Тадқиқот мақсади: чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда ҚБХХнинг клиник-диагностик хусусиятларини ўрганиш, эрта ташхис қўйиш имкониятларини баҳолаш ҳамда клиник-диагностик ёндашувни такомиллаштириш иборат.

Материал ва усуллар

Тадқиқотга киритилган беморларнинг умумий сони 122 нафарни ташкил қилиб уларда ҚБХХ тасдиқланган чақалоқлик даврдан уч ёшгача бўлган даврни қамраб олган болалардир. Тадқиқот 2015-2025 йиллар давомида амалга оширилиб, ушбу даврда ҚБХХ билан даволанган болаларда ташхислаш ва жарроҳлик даволаш натижалари қиёсий таҳлил қилинди.

Таққослаш гуруҳини (ТГ) 2015-2019 йилларда стационар даволанган 64 нафар бемор ташкил этди. Ушбу даврда беморларни текшириш ва даволаш клиникада амалда бўлган меъёрий клиник протоколлар асосида олиб борилди. Бирламчи диагностикада қорин бўшлиғи аъзоларининг УТТ асосий усул сифатида қўлланилди, клиник кўрсатмалар мавжуд бўлган ҳолларда компьютер томографияси ҳам ўтказилди. Жарроҳлик аралашувлари асосан лапаротомия орқали, патологик ўчоқнинг жойлашувига мос танланган очик жарроҳлик кириш йўлидан фойдаланган ҳолда бажарилди.

Асосий гуруҳ (АГ) таркибига 2020-2025 йиллар давомида стационар даволанган 58 нафар бемор киритилди. Ушбу гуруҳда беморларни текшириш ва даволаш такомиллаштирилган ташхислаш алгоритмлари ҳамда замонавий жарроҳлик ёндашувлари асосида амалга оширилди. Ташхислаш дастури клиник ҳолатнинг хусусиятларидан келиб чиққан ҳолда инструментал текширув усуллари маъмул танлашга асосланди. Бунда доплерография билан биргаликда ультратовуш текширувидан кенг фойдаланилди, шунингдек, ҳажмли ҳосилаларни антенатал даврда аниқлашга алоҳида эътибор қаратилди. Жарроҳлик даволашида техник имконият мавжуд бўлган ҳолларда кам инвазив лапароскопик операцияларга устуворлик берилди.

Натижа ва таҳлиллар

Таdqикотга жалб этилган барча беморларда ташхис қўйиш жараёни клиник баҳолаш, лаборатор ҳамда инструментал текширувларни босқичма-босқич қўллаш тамойили асосида амалга оширилди. Ташхислаш усуллари танлаш беморнинг ёши, клиник ҳолати, патологик ҳосиланинг эҳтимолий жойлашуви ва морфологик хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда белгиланди. АГда эса нурли ташхислашнинг замонавий имкониятларига таянган, ташхислаш самарадорлигини оширишга қаратилган алгоритмлаштирилган ёндашув амалиётга жорий этилди.

Лаборатор текширувлар. Лаборатор текширувларнинг стандарт тўпламига умумий клиник қон ва пешоб текширувлари, жигарнинг функционал ҳолати кўрсаткичларини (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, умумий ва бевосита билурибин, ишқорий фосфатаза), буйраклар (карбамид, креатинин) ва электролитлар баланси кирди. С-реактивли оксилни аниқлаш яллиғланиш жараёнининг фаоллигини баҳолаш мақсадида амалга оширилди 1-жадвалда келтирилган. Жарроҳлик амалиётидан олдинги тайёргарлик босқичида коагулограмма ҳамма беморларда ўтказилди.

ҚБХХнинг морфологик табиатига нисбатан шубҳа мавжуд бўлган ёки клиник манзара хавфли жараён эҳтимолини истисно қилишни талаб этган ҳолатларда қўшимча лаборатор ташхислаш сифатида онкомаркерлар миқдори аниқланди. Текширув дастури альфа-фетопротеин, инсон хорионик гонадотропини ва лактатдегидрогеназа кўрсаткичларини баҳолашни ўз ичига олди. Мазкур таҳлиллар жами 9 нафар болада бажарилган бўлиб, бу барча кузатувларнинг 7,4% ига тўғри келди. АГда ушбу лаборатор текширув 7 нафар (12,1%) беморда ўтказилган бўлса, ТГда бундай ташхислаш фақат 2 нафар (3,1%) беморда амалга оширилди. АГда онкомаркерларни аниқлашнинг нисбатан кўпроқ қўлланилгани такомиллаштирилган ташхислаш алгоритм клиник вазиятга мос равишда қўшимча текширувларни танлаш имконини берганини ҳамда ташхисни аниқлашда дифференциал ёндашув самарадорлигини намоён этганини кўрсатади.

1-жадвал

Лаборатор ва клиник текшириш усуллари (n=122)

Текширув усуллари	ТГ (n=64)	АГ (n=58)	Жами
1. Кликлик усуллар			
Кликлик кўрув	64 (100%)	58 (100%)	122 (100%)
2. Лаборатор усуллари			
<i>2.1. Умумий клиник текширувлар</i>			
Қоннинг умумий таҳлили	64 (100%)	58 (100%)	122 (100%)
Пешобнинг умумий таҳлили	64 (100%)	58 (100%)	122 (100%)
<i>2.2. Биокимёвий текширувлар</i>			
Қоннинг биокимёвий таҳлили (жигар ферментлари)	64 (100%)	58 (100%)	122 (100%)
С-реактивли оксил	61 (95,3%)	57 (98,3%)	118 (96,7%)
<i>2.3. Махсус маклерлар</i>			
Онкомаркерлар (АФП, ИХГ ва ҳ.к.)	2 (3,1%)	7 (12,1%)	9 (7,4%)

Изоҳ. Жадвалда келтирилган нисбий кўрсаткичлар ҳар бир гуруҳда кузатилган беморларнинг жами сонидан келиб чиққан ҳолда ҳисобланди. Қисқартмалар: АФП — альфа-фетопротеин; ИХГ — инсон хорионик гонадотропини.

Ультратовуш текшируви. Қорин бўшлиғи УТТ бирламчи тасвирлашнинг асосий усули бўлиб, шифохонага ётқизилгандан сўнг ҳамма беморларда ўтказилди. Текширув 2-5 МГц

частотали конвекс сенсорлар ва 7-12 МГц частотали чизикли сенсорлар ёрдамида эксперт тоифасидаги курилмаларда ўтказилди. Текширув стандарт протоколи ҚБХХ, тузилиши, эхогенлиги, атрофдаги тўқималар ва қўшни органларнинг ҳолатини баҳолашни ўзига мақсад қилиб олган.

ҚБХХни комплекс ультратовуш баҳолашда доплерографик режимдан фойдаланилди. Ушбу усул ҳосиланинг қон томирлари билан таъминланганлик даражасини аниқлаш, шунингдек, суяқлик сақловчи кистоз тузилмаларни зич тўқимадан ташкил топган солид ҳосилалардан фарқлаш имконини берди. Допплерографик текширув 77 нафар беморда ўтказилган бўлиб, бу умумий кузатувлар сонининг 63,1% ини ташкил қилди. АГда мазкур ташхислаш усули 46 нафар (79,3%) беморда қўлланилган бўлса, ТГда унинг қўлланилиш частотаси 31 нафар (48,4%) бемор билан чекланди. Гуруҳлар ўртасида кузатилган мазкур фарқ такомиллаштирилган ташхис алгоритмининг амалиётга жорий қилиниши натижасида юзага келган бўлиб, унга мувофиқ ҚБХХ аниқланган барча ҳолатларда доплерографик баҳолаш ташхислашнинг мажбурий таркибий қисми сифатида амалга оширилди.

Жигарнинг фиброэластометрияси (FibroScan) асосий гуруҳдаги жигар кистали ўсмаси билан ҳасталанган бир нафар беморларда орган паренхимасини баҳолаш учун қўлланилган. Ушбу усул ўз навбатида қўшимча бўлиб индивидуал кўрсатмалар асосида қўлланилади.

Компьютер томографияси. ҚБХХ аниқлашда ультратовуш текшируви натижалари етарли бўлмаган, солид тузилмага шубҳа туғилган ёки мураккаб жарроҳлик амалиёти режалаштирилган ҳолатларда томир ичига контраст модда юборилган ҳолда мультиспирал компьютер томографияси (МСКТ) ўтказилди. Текширув 1-2 мм қалинликдаги кесимлар ва педиатрия амалиёти учун тавсия этилган паст нурланишли сканерлаш протоколлари асосида бажарилди. МСКТ жами 87 нафар (71,3%) беморда амалга оширилди, шундан АГда - 45 нафар (77,6%), ТГда эса 42 нафар (65,6%) бола текширилди.

Магнит-резонанс томографияси. МРТ жигар, ошқозон ости беши ва ретроперитонеал ҳосилаларни батафсил тавсифлаш учун бошқа тасвирлаш усулларида олинган маълумотлар аниқ ташхис қўйиш учун етарли бўлмаган ҳолатларда қўлланилган. Текширув Т1- ва Т2 вазнли кетма-кетликлар ёрдамида 1,5 Теслали магнит майдон кучига эга магнит-резонанс томографда ўтказилди. МРТ эса ўз навбатида 4 нафар беморларда (3,3%)да ўтказилди.

Магнит-резонансли холангиопанкреатография (МРХПГ) ўт йўллари ва ошқозон ости беши каналининг ҳолатини батафсил баҳолаш учун холедох кистасига шубҳа қилинган АГнинг 2 нафар беморларида (1,6%) ўтказилди.

Рентгенологик усуллар. Қорин бўшлиғининг обзор рентгенографияси ичак тутилиши ёки қорин бўшлиғидаги ҳажмли ҳосила таркибида кальцинатлар мавжудлигига гумон қилинган ҳолатларда қўлланилди. Мазкур текширув 35 нафар (28,7%) беморда бажарилган бўлиб, унинг қўлланилиш частотаси асосий ва таққослаш гуруҳларида деярли бир хил бўлди.

Пешоб чиқариш тизимида патологик жараёни мавжуд 16 нафар беморларда (13,1%) экскретор урография ўтказилди. Гуруҳлар ўртасида ушбу усулдан фойдаланиш частотасида сезиларли фарқ мавжуд: ТГда экскретор урография сезиларли даражада мунтазам тез амалга оширилди – 15 беморларда (23,4%), АГда эса фақат 1 нафар беморда (1,7%). Кузатилган бу фарқлар ўз навбатида АГда инвазив бўлмаган кўриш усуллари – ультратовуш текширув ва МСКТ асосан пешоб чиқариш тизимининг ҳолатини баҳолаш учун қўлланилгани билан изоҳланади.

Микцион цистоуретрография. Юқори пешоб йўллари патологик жараёнида везикоуретерал рефлюксни истисно қилиш учун 4 нафар беморларда (3,3%) қўлланилди.

Реносцинтиграфия 2 нафар беморларда (1,6%) гидронефрозда буйрақларнинг функционал ҳолатини баҳолаш учун қўлланилди.

Морфологик текширув. Жарроҳлик материалининг якуний гистологик текшируви барча 122 нафар беморларда (100%) ўтказилди. Ташхисни морфологик текширув ташхислаш жараёнининг мажбурий босқичи бўлиб, ҳосиланинг яхши сифатлилиқ хусусиятини тасдиқлашга, шунингдек унинг гистологик турини аниқлашга имкон яратди.

Асосий ва таққослаш гуруҳларида инструментал текширув усуллари қўллаш кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили 2-жадвалда акс эттирилган.

Анъанавий ёндашувдан фарқли равишда *уч босқичли ташхислаш тизимини* жорий этиш муҳим аҳамият касб этди.

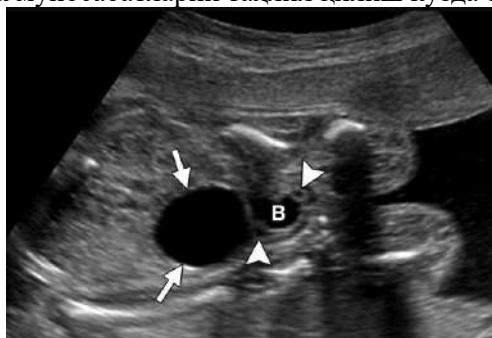
Таъхиснинг антенатал босқичи. Тақомиллаштирилган алгоритмнинг тубдан янги компоненти антенатал УТТни кенг жорий этишдир. Перинатал марказлар ва аёллар маслаҳатхоналари билан ўз навбатида яқин ҳамкорлик бизга она қорнида ривожланиш босқичида ҚБХХнинг ўз вақтида аниқлаш имконини берди (1-расм). АГда антенатал патологик жараёни текшириш 43 нафар беморларда (74,1%) ўтказилди, бу ТГга қараганда уч барабар юқоридир (23,4%). Патологик жараёни эрта аниқлаш бола туғилишидан олдин ҳам ташхислаш ва терапевтик равишдаги тадбирларни режалаштириш имконини яратди.

2-жадвал

Инструментал текширув усуллари қўлланилиш кўрсаткичлари (n=122)			
Текширув усули	ТГ (n=64)	АГ (n=58)	Жами
1.Ультратовуш текширувлари			
Қорин бўшлиғи УТТ	64 (100%)	58 (100%)	122 (100%)
Допплерография УТТ	31 (48,4%)	46 (79,3%)	77 (63,1%)
Фиброэластометрия (FibroScan)	0 (0%)	1 (1,7%)	1 (0,8%)
2.Томографик усуллар			
Мультиспирал КТ (МСКТ)	42 (65,6%)	45 (77,6%)	87 (71,3%)
Магнит-резонанс томография (МРТ)	3 (4,7%)	1 (1,7%)	4 (3,3%)
МРХПГ	0 (0%)	2 (3,4%)	2 (1,6%)
3. Рентгенологик усуллар			
Қорин бўшлиғининг умумий рентгенографияси	18 (28,1%)	17 (29,3%)	35 (28,7%)
Экскретор урография	15 (23,4%)	1 (1,7%)	16 (13,1%)
Микцион цистоуретрография	3 (4,7%)	1 (1,7%)	4 (3,3%)
4.Радионуклид усуллари			
Реносцинтиграфия усуллари	1 (1,6%)	1 (1,7%)	2 (1,6%)
5.Морфологик ташхислаш			
Гистологик текширув	64 (100%)	58 (100%)	122 (100%)
6. Антенатал ташхислаш			
Антенатал УТТ-верификация патологик жараёни	15 (23,4%)	43 (74,1%)	58 (47,5%)

Изоҳ. Нисбий кўрсаткичлар ҳар бир гуруҳдаги беморларнинг умумий сони асосида ҳисоблаб чиқилди. МРХПГ - магнит-резонанс холангиопанкреатография.

Биринчи босқич: стандартиштирилган УТТ. Постнатал ташхислаш жараёни стандартиштирилган протокол бўйича УТТдан бошланди. Протоколда ўз навбатида ҳажмли ҳосила ҳажмини ўлчаётган перпендикуляр текисликда баҳолаш, эхотузилишини тавсифлаш, контурларни баҳолаш, бўлинмалар ва қўшимчалар мавжудлиги, шунингдек атрофдаги анатомик тузилмалар билан топографик муносабатларни таҳлил қилиш кўзда тутилган.



1-расм. Ҳомиланинг антенатал эхограммаси (гестациянинг 34-ҳафтаси): қорин бўшлиғининг қуйи қисмида жойлашган кистоз ҳосила (тухумдон кистаси) стрелка билан кўрсатилган.

Ўз навбатида рангли ва энергетик доплерография кистоз ва солид ҳосилаларни фарқлаш, васкуляризация даражасини баҳолаш ҳамда турли нозологик шаклларга хос қон томирлари тузилишини нозологик турларини аниқлаш имконини берди. Умумий кўриниш учун 2-5 МГц

частотали конвекс ва сиртда жойлашган тузилмаларни батафсил баҳолаш мақсадида 7-12 МГц частотали чизиқли датчиклардан фойдаланилди.

Иккинчи босқич: мақсадли аниқлаштирувчи таъхислаш. Аниқлаштирувчи таъхислаш усулини танлашда ҳажмли ҳосиланинг анатомик жойлашуви, дастлабки УТТ натижалари, беморнинг ёши ҳамда клиник белгилари асосий мезон сифатида қабул қилинди. Ҳосиланинг топографик хусусиятларини аниқлаш ва жарроҳлик тактикасини белгилаш мақсадида 45 нафар (77,6%) беморда МСКТ қўлланилди. Холедох кистаси эҳтимоли мавжуд бўлган 2 нафар (3,4%) беморда эса МРХПГ ўтказилди.

Такомиллаштирилган таъхислаш алгоритмини жорий этиш инвазив рентгенконтраст текширувлардан фойдаланишни сезиларли даражада қисқартирди. АГда экскретор урография атиги 1 нафар (1,7%) беморда бажарилган бўлса, ТГда ушбу кўрсаткич 15 нафарни (23,4%) ташкил этди. Бу натижа УТТ, доплерография ва МСКТни изчил қўллаш таъхиснинг ахборот қийматини сақлаган ҳолда инвазив текширувларга эҳтиёжни камайтиришини кўрсатди. Такомиллаштирилган алгоритмда аниқлаштирувчи таъхислаш усуллари қўллаш кўрсатмалари 3-жадвалда келтирилган.

Таъхислаш алгоритмининг иккинчи босқичида қўшимча аниқлаштирувчи визуализация усули йиғма диагностик балл (S) асосида танланди. Бунда $S \leq 2$ бўлганда фақат ультратовуш текшируви (I тоифа), $S = 3-5$ бўлганда УТТ ва МСКТ (IIa тоифа), $S \geq 6$ бўлганда эса МРТ (IIb тоифа) қўлланилди. Ўт йўллари патологияси гумон қилинган ҳолатларда йиғма таъхислаш балл қийматидан қатъи назар, магнит-резонанс МРХПГ устувор таъхислаш усул сифатида танланди.

Йиғма таъхислаш балл (S) асосида беморлар учта хавф тоифасига ажратилди. $S \leq 2$ яхши сифатли кистоз ҳосиланинг юқори эҳтимолини ифодалади. $S = 3-5$ қўшимча визуализация ва таъхисни аниқлаштиришни талаб этувчи оралиқ хавф гуруҳи сифатида баҳоланди. $S \geq 6$ эса солид ёки ўсмавий хусусиятга эга ҳосилалар эҳтимоли юқори бўлган хавф тоифаси мезони сифатида қабул қилинди.

3-жадвал

Такомиллаштирилган таъхислаш алгоритмида аниқлаштирувчи таъхислаш усуллари қўллаш кўрсатмалари

Клиник ҳолат	Допплеро- графияли УТТ	МСКТ	МРТ	МРХПГ
Жигарнинг ҳажмли ҳосилалари	Мажбурий	Ўлчамлари >4 см	Атипик турида	Тавсия этилмайди
Холедох кисталари	Мажбурий	Альтернатив	Тавсия этилади	Мажбурий
ОИТ иккиланишлари	Мажбурий	Шубҳали ҳолатда	Асоратларида қўлланилади	Тавсия этилмайди
Сийдик ажратиш тизими	Мажбурий	Гидронеф-розда	КТ альтернатив	Тавсия этилмайди
Тухумдон кисталари	Мажбурий	Ўлчамлари > 5 см	Тухумдон буралиш	Тавсия этилмайди
Ичак тутқичи, чарви ва лимфа тизими	Мажбурий	Ўлчамлари >5 см	Асоратларида қўлланилади	Тавсия этилмайди
Тератомалар	Мажбурий	Мажбурий	Ретроперитонеал жойлашув	Тавсия этилмайди

Изоҳ: «Мажбурий» - I синфдаги кўрсатма, «Тавсия этилади» - IIa синфдаги кўрсатма, «Шубҳали ҳолатларда» - IIb синфдаги кўрсатма.

Шакллантирилган мезонлар (Risk Score). Таъхислаш алгоритм доирасида ультратовуш ва доплерографик текширувларда аниқланган белгиларни баҳолаш учун йиғма диагностик балл (S)ни ҳисоблашга асосланган стандартлаштирилган Risk Score тизими ишлаб чиқилди. Ҳар бир таъхислаш белги унинг клиник-диагностик аҳамиятига мувофиқ вазн коэффициенти билан баҳоланди, юқори спецификликка эга айрим белгилар, жумладан, «икки қаватли девор» симптоми учун манфий коэффицент қўлланилди. Таъхислаш хулоса ҳамда қўшимча визуализация усулини танлаш йиғма баллнинг (S) чегаравий қийматлари асосида амалга

оширилди. Бунда балл тизими органга йўналтирилган диагностик ёндашув билан интеграция қилинди: ўт йўллари патологияси гумон қилинганда, йиғма балл қийматидан қатъи назар, МРХПГ устувор текширув усули сифатида тавсия этилди. Шунингдек, антенатал ва постнатал ташхислаш босқичлари ягона алгоритмга бирлаштирилиб, клиник ҳамда инструментал белгиларнинг комплекс миқдорий баҳоланиши таъминланди.

Учинчи босқич: морфологик текширув. Жарроҳлик материалининг гистологик текшируви барча беморларда (100%) ўтказилди. УТТ назорати остида жарроҳликдан олдинги ингичка игна биопсияси ҳажмли ҳосиланинг нотипик турига шубҳа қилинган ҳолатда ўтказилган. Интражарроҳлик текширувининг сифатига шубҳа бўлса, интражарроҳлик шошилиш гистологик текширув ўтказилди. Аъъанавий ва такомиллаштирилган ташхислаш алгоритмларининг қиёсий самарадорлиги 4-жадвалда акс эттирилган.

Олинган натижалар такомиллаштирилган ташхислаш алгоритмининг клиник самарадорлиги юқори эканлигини кўрсатди. Антенатал ташхислаш частотаси 23,4% дан 74,1% гача ошди ($p<0,001$). Бирламчи мурожаатдан якуний ташхис қўйилгунгача бўлган муддат $8,6\pm 3,4$ кундан $3,4\pm 1,6$ кунгача қискарди ($p<0,001$). Шу билан бирга, умумий ташхис аниқлиги 81,3% дан 93,1% гача яхшиланди ($p<0,01$).

4-жадвал

Аъъанавий ва такомиллаштирилган ташхислаш алгоритмларининг қиёсий самарадорлиги

Кўрсаткичлар	Тадқиқот гуруҳлари				χ^2 Пирсон	
	ТГ (n=64)		АГ (n=58)			
	abs	M±m,%	abs	M±m,%	χ^2	P
Антенатал ташхислаш	15	23,44±5,3	43	74,14±5,75	31,361	0,000
Допплерография билан УТТни қўллаш	31	48,44±6,25	46	79,31±5,32	12,457	0,000
Умумий ташхис аниқлиги	52	81,25±4,88	54	93,1±3,33	3,752	0,053
Ташхис қўйилгунга қадар ўтган вақт (кун)	8,61±3,87		3,4±1,61*			
Асосиз ўтказилган КТ текширувлари частотаси	11	17,19±4,72	3	5,17±2,91	4,324	0,038
Экскретор урография	15	23,44±5,3	1	1,72±1,71	12,589	0,000
Такрорий текширувлар частотаси	17	26,56±5,52	5	8,62±3,69	6,626	0,010

Изоҳ: * - таққослаш гуруҳига нисбатан ўртача арифметик қийматлар ўртасидаги фарқнинг статистик аҳамиятини билдиради (***) - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; * - $p<0,001$).

Турли тадқиқот усуллариининг ташхислаш самарадорлигининг қиёсий кўрсаткичлари 5-жадвалда келтирилган.

Такомиллаштирилган ташхислаш алгоритмини жорий этиш натижасида ташхислаш жараёни кўрсаткичларининг яхшиланиши 2-расмда акс эттирилган.

5-жадвал

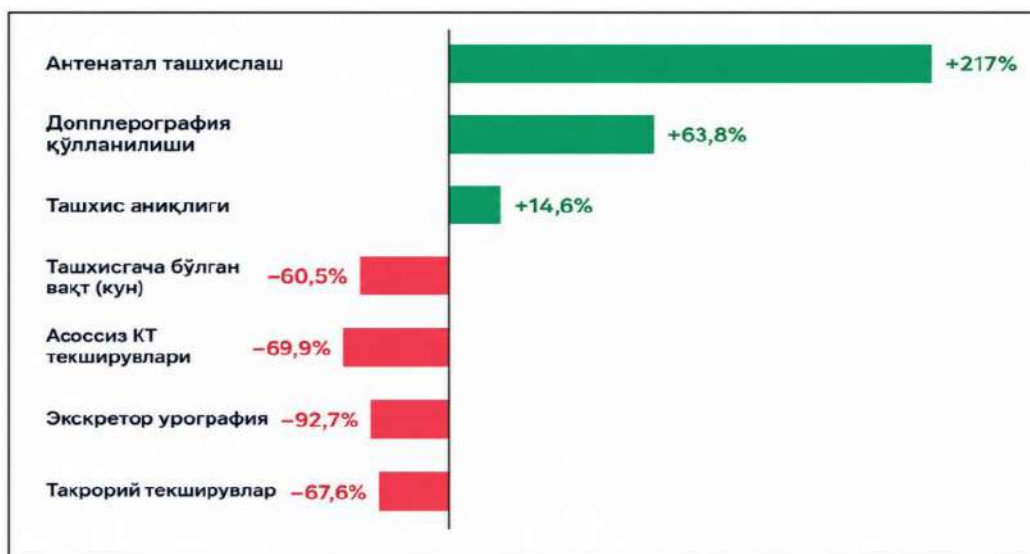
Тадқиқот усуллариининг ташхислаш самарадорлигининг қиёсий кўрсаткичлари (n=122)

Кўрсаткич	ТГ (n=64)	АГ (n=58)	Фарқи	P
УТТ				
Сезгирлик	93,8% (60/64)	98,3% (57/58)	+4,8%	0,182
Спецификлик	98,4%	99,1%	+0,7%	0,724
Қиёсий ташхиснинг аниқлиги	76,6% (49/64)	93,1% (54/58)	+16,7%	< 0,01
Допплерографияли УТТ				
Қўллаш частотаси	48,4% (31/64)	79,3% (46/58)	+30,9%	<0,001
Қўллашдаги аниқлик	87,1% (27/31)	95,7% (44/46)	+9,9%	0,156
КТ				
Қўллаш частотаси	65,6% (42/64)	77,6% (45/58)	+12,0%	0,143
Ташхиснинг аниқлиги	90,5% (38/42)	95,6% (43/45)	+5,6%	0,318
Умумий ташхис аниқлиги	81,3% (52/64)	93,1% (54/58)	+11,9%	<0,01

Изоҳ: тўғри ташхис ҳолатларнинг умумий сонига нисбати қавс ичида кўрсатилган.

Такомиллаштирилган алгоритм доирасида антенатал босқичда патология аниқланган ҳолатларда акушерлик муассасалари билан узвий ҳамкорликни таъминлашга алоҳида эътибор қаратилди. Ҳомилада қорин бўшлиғи ҳажмли ҳосилалари аниқланганда ҳомиладорларни йўналтириш ва кейинги бошқарув тартибини белгилловчи маршрутлаш протоколлари ишлаб чиқилди (3-расм).

Шундай қилиб, ишлаб чиқилган такомиллаштирилган ташхислаш алгоритми юқори клиник самарадорликни намоён этди. Антенатал ташхислашга устуворлик бериш, доплерографияни мажбурий қўллаш ва аниқлаштирувчи визуализация усуллари асосланган тарзда танлаш ташхис аниқлигини ошириш, текширув муддатини қисқартириш ҳамда инвазив рентгенконтраст текширувлардан фойдаланишни сезиларли даражада камайтириш имконини берди.



2-расм. Такомиллаштирилган ташхислаш алгоритми жорий этилгандан кейин ташхислаш жараёни кўрсаткичларининг яхшиланиши.



3-расм. ҚБХХ учун оптимал ташхис алгоритмининг схемаси.

Хулоса

Чакалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда қорин бўшлиғидаги ҳажмли ҳосилаларни ишлаб чиқилган клиник-диагностик мезонлар асосида эрта дифференциал ташхислаш усули юқори клиник самарадорлигини тасдиқлади: ташхислаш аниқлигининг 93,1% га (+15,7%) ортиши, антенатал диагностиканинг уч барабар кўпайиши (74,1%), текширув вақтининг 60,5% га қисқариши ва экскретор урографиядан фойдаланишнинг 92,7% га камайиши. Статистик муҳим фарқлар ($p<0.05$) клиник амалиётда такомиллаштирилган алгоритм ишлаб чиқилиши асослигини исботлади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Арсеньев АИ, Паньшина МВ, Серезко ЮО. Радиационная безопасность: учебное пособие для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования. Санкт-Петербург: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова; 2024. 204 с.
2. Гопиенко МА, Караваева СА, Белогурова МБ, и др. Герминогенно-клеточные опухоли брюшной полости и забрюшинного пространства у новорожденных. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021;11(3 Suppl):34. doi:10.17816/psaic1078.
3. Кадырбердиева ФЗ, Сыркашев ЕМ, Костюков КВ, и др. Крестцово-копчиковая тератома у плода: новое о старой проблеме. Акушерство и гинекология. 2023;(2):12-17. doi:10.18565/aig.2022.252.
4. Мукасева ТВ. Эхографическая семиотика кистозных образований брюшной полости у новорожденных. Медицинская визуализация. 2017;(3):73-81.
5. Нгуен ТЛ, Черемнов ВС, Козлов ЮА. Киста общего желчного протока – современное состояние проблемы. Детская хирургия. 2021;(1):37-41.
6. Порецкова ГЮ, Седашкина ОА, Мазур ЛИ, и др. Врожденный (антенатальный) гидронефроз — модифицируемый фактор риска хронической болезни почек у детей: междисциплинарный подход в контексте профилактики хронического заболевания. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2024;103(1):118-125.
7. Chandler JC, Gauderer MWL. The neonate with an abdominal mass. Pediatr Clin North Am. 2004;51(4):979-997. doi:10.1016/j.pcl.2004.03.004.
8. De Faria LL, et al. Staging and restaging pediatric abdominal and pelvic tumors: a practical guide. RadioGraphics. 2024;44(6):e230175. doi:10.1148/rg.230175.
9. Hartman GE, Shochat SJ. Abdominal mass lesions in the newborn: diagnosis and treatment. Clin Perinatol. 1989;16(1):123-135.
10. Kim HHR, et al. Pediatric abdominal masses: imaging guidelines and recommendations. Radiol Clin North Am. 2022;60(1):113-132. doi:10.1016/j.rcl.2021.08.004.
11. Lee W, et al. Ultrasound and alternative multimodality imaging of intra-abdominal and pelvic cystic masses in the newborn. Ultrasonography. 2021;40(4):503-516. doi:10.14366/usg.20199.
12. Morin CE, Artunduaga M, Schooler GR, Brennan RC, Khanna G. Imaging for staging of pediatric abdominal tumors: an update. AJR Am J Roentgenol. 2021;217(4):786-799. doi:10.2214/AJR.20.24754.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УДК 616.211-002-053.2-036.2

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ СКРИНИНГ ШКОЛЬНОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ О ПОСЕЩАЕМОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ ГИПОДИАГНОСТИРОВАННОГО СЕЗОННОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНОСИНУСИТА У ДЕТЕЙ

Жонузоков О.К.¹, Насретдинова М.Т.¹, Эркинова К.Ф.²

¹ Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

² Университет Алфраганус, Узбекистан, Город: Ташкент, Район: Юнусабадский, ул. Юкори Каракамыш, 2А <https://www.alfraganusuniversity.uz>

✓ **Резюме**

Цель — оценить диагностическую значимость ретроспективного анализа школьной документации о посещаемости с критерием повторяемости эпизодов диагноза «ОРВИ/грипп» для выявления гиподиагностированного сезонного аллергического риносинусита (САР) у детей младшего школьного возраста.

Методы. Проведён ретроспективный анализ документации о посещаемости учащихся 1–4 классов трёх общеобразовательных школ г. Самарканда за два весенних сезона (415 детей). К каждому случаю применён двухкомпонентный фильтр повторяемости: межсезонная повторяемость (≥ 2 эпизодов за 2 сезона в одном календарном окне $\pm 2-3$ недели) и внутрисезонная повторяемость (≥ 3 эпизодов за один сезон). Дети, удовлетворяющие критерию, приглашались на очную верификацию диагноза в проспективном сезоне.

Результаты. После применения фильтра повторяемости сформирована группа риска (250 детей, 60,2% от первичного массива). По результатам очной верификации у 100 из 150 углублённо обследованных детей (66,6%) выявлен ранее не диагностированный сезонный аллергический риносинусит, что в пересчёте на группу риска составило 33,3% (95% ДИ 26,0–40,6%). Выявлена статистически значимая межшкольная неоднородность доли гиподиагностики ($\chi^2=7,42$, $p=0,024$). До верификации истинного диагноза дети получали необоснованную противовирусную (86,4%) и антибактериальную (54,2%) терапию; длительность симптомов до момента обращения была значимо больше у детей с изолированным САР по сравнению с истинной ОРВИ ($7,4 \pm 1,5$ против $3,1 \pm 0,8$ дня, $p < 0,001$).

Заключение. Ретроспективный анализ школьной документации о посещаемости с применением критерия повторяемости эпизодов представляет собой информативный и не требующий дополнительных ресурсов метод популяционного выявления гиподиагностированного сезонного аллергического риносинусита у детей.

Ключевые слова: сезонный аллергический риносинусит, дети, ретроспективный анализ, посещаемость, гиподиагностика, ОРВИ, скрининг.

RETROSPECTIVE SCREENING OF SCHOOL ATTENDANCE RECORDS IN THE DIAGNOSIS OF UNDERDIAGNOSED SEASONAL ALLERGIC RHINOSINUSITIS IN CHILDREN

Zhonuzakov O.K.¹, Nasretdinova M.T.¹, Erkinova K.F.²

¹Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

²Alfraganus University, Uzbekistan, City: Tashkent, District: Yunusabad, st. Yukori Karakamys, 2A <https://www.alfraganusuniversity.uz>

✓ **Resume**

Aim — to evaluate the diagnostic value of retrospective analysis of school attendance records using a recurrence criterion for "ARVI/influenza" diagnosis episodes for detecting underdiagnosed seasonal allergic rhinosinusitis (SAR) in primary-school-age children.

Methods. A retrospective analysis of attendance records of children in grades 1–4 from three secondary schools in Samarkand over two spring seasons (415 children) was performed. A two-component recurrence filter was applied to each case: inter-seasonal recurrence (≥ 2 episodes over 2 seasons within the same calendar window ± 2 –3 weeks) and intra-seasonal recurrence (≥ 3 episodes within one season). Children meeting the criterion were invited for in-person diagnosis verification in the prospective season.

Results. After applying the recurrence filter, a risk group of 250 children was formed (60.2% of the initial cohort). Based on in-person verification, 100 of 150 children examined in depth (66.6%) were found to have previously undiagnosed seasonal allergic rhinosinusitis, corresponding to 33.3% (95% CI 26.0–40.6%) of the risk group. A statistically significant inter-school heterogeneity in the hypodiagnosis rate was found ($\chi^2=7.42$, $p=0.024$). Before verification, children received unjustified antiviral (86.4%) and antibacterial (54.2%) therapy; symptom duration before presentation was significantly longer in children with isolated SAR compared to true ARVI (7.4 ± 1.5 vs 3.1 ± 0.8 days, $p < 0.001$).

Conclusion. Retrospective analysis of school attendance records using a recurrence criterion represents an informative, resource-efficient method for population-based detection of underdiagnosed seasonal allergic rhinosinusitis in children.

Keywords: seasonal allergic rhinosinusitis, children, retrospective analysis, attendance, underdiagnosis, ARVI, screening.

**МАКТАБ ДАВОМАТ ХУЖЖАТЛАРИНИ РЕТРОСПЕКТИВ СКРИНИНГ ҚИЛИШ
ОРҚАЛИ БОЛАЛАРДА ГИПОДИАГНОСТИКА ҚИЛИНГАН МАВСУМИЙ АЛЛЕРГИК
РИНОСИНУСИТНИ АНИҚЛАШ**

Жонузов О.К.¹, Насретдинова М.Т.^{1, 2}, Эркинова К.Ф.²

¹Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур 18, Тел:
+99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

²Алфраганус университети, Ўзбекистон, Шаҳар: Тошкент, туман: Юнусобод, кўч. Юқори
Қорақамиш, 2А <https://www.alfraganusuniversity.uz>

✓ **Резюме**

Мақсад — мактаб давомат хужжатларини «ЎРВИ/групп» таъхиси такрорланиш мезони асосида ретроспектив таҳлил қилишнинг болаларда гиподиагностика қилинган мавсумий аллергия риносинуситни (МАР) аниқлашдаги таъхис аҳамиятини баҳолаш.

Услублар. Самарқанд шаҳридаги учта умумтаълим мактаби (1–4 синф ўқувчилари, 415 бола) бўйича икки баҳор мавсуми давомида давомат хужжатлари ретроспектив таҳлил қилинди. Ҳар бир ҳолатга икки компонентли такрорланиш филтри қўлланилди: мавсумлараро такрорланиш (бир хил календар ойнасида ± 2 –3 ҳафта фарқ билан 2 мавсум давомида ≥ 2 эпизод) ва мавсум ичи такрорланиш (бир мавсум давомида ≥ 3 эпизод). Мезонга жавоб берган болалар проспектив мавсумда шифокор кўригига таклиф этилди.

Натижалар. Такрорланиш филтрини қўлашдан сўнг хавф гуруҳи шакллантирилди (250 бола, дастлабки массивнинг 60,2%). Шифокор кўригига чуқур текишилган 150 боладан 100 тасида (66,6%) илгари таъхисланмаган мавсумий аллергия риносинусит аниқланди, бу хавф гуруҳига нисбатан 33,3% (95% ИИ 26,0–40,6%) ни таъхил этди. Мактаблар ўртасида гиподиагностика даражасида статистик аҳамиятли фарқ аниқланди ($\chi^2=7,42$, $p=0,024$). Таъхис тасдиқлангунга қадар болалар асоссиз равишда вирусга қарши (86,4%) ва антибактериал (54,2%) даво олганлар.

Хулоса. Такрорланиш мезони асосида мактаб давомат хужжатларини ретроспектив таҳлил қилиш болаларда гиподиагностика қилинган мавсумий аллергия риносинуситни аниқлашнинг қўшимча ресурс талаб қилмайдиган, ахборотга бой популяцион усулидир.

Калит сўзлар: мавсумий аллергия риносинусит, болалар, ретроспектив таҳлил, давомат, гиподиагностика, ЎРВИ, скрининг.

Актуальность

Сезонный аллергический риносинусит (поллиноз) остаётся одним из наиболее распространённых хронических заболеваний детского возраста, при этом клиническое сходство его симптомов (заложенность носа, ринорея, чихание) с проявлениями острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) создаёт значительные трудности в установлении диагноза [1, 2]. Особую проблему составляет поздняя и ошибочная диагностика заболевания у детей младшего школьного возраста, впервые поступающих в организованный коллектив, когда объективный рост истинной заболеваемости ОРВИ дополнительно затрудняет дифференциальную диагностику [2].

Существующие подходы к диагностике аллергического ринита у детей, разработанные в ранее выполненных отечественных диссертационных исследованиях [3, 4], основывались на клинико-выборочном контингенте — детях, уже направленных на специализированное обследование, — что не позволяет оценить истинный масштаб гиподиагностики заболевания на уровне общей популяции. Между тем именно повторяемость эпизодов пропусков занятий по одному и тому же диагнозу в одном и том же календарном окне представляет собой статистически маловероятное при случайном распределении вирусных инфекций явление [2] и, соответственно, потенциально информативный, общедоступный маркер для целенаправленного скрининга.

Практическая ценность подобного подхода определяется тем, что справка об освобождении от занятий по диагнозу «ОРВИ/грипп» представляет собой уже существующий, рутинно формируемый документ, не требующий дополнительных ресурсов на организацию сбора данных, что делает предложенный подход воспроизводимым и масштабируемым.

Цель исследования — оценить диагностическую значимость ретроспективного анализа школьной документации о посещаемости с критерием повторяемости эпизодов диагноза «ОРВИ/грипп» для выявления гиподиагностированного сезонного аллергического риносинусита у детей младшего школьного возраста.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе трёх общеобразовательных школ города Самарканда (№45, №17, №34) и клиники оториноларингологии Самаркандского государственного медицинского университета. Возраст обследованных детей — 7–10 лет (учащиеся 1–4 классов). Исследование одобрено локальным этическим комитетом; от родителей всех включённых детей получено письменное информированное согласие в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

Данные о датах и диагнозах пропусков занятий получены путём сопоставления двух независимых источников документации: журналов посещаемости образовательных учреждений и медицинских справок об освобождении от занятий. В случаях расхождения данных двух источников сведения уточнялись путём опроса родителей и, при необходимости, запроса из амбулаторной карты ребёнка.

Проанализирована документация о посещаемости за два весенних сезона, предшествующих проспективному этапу исследования; сформирован первичный массив из 415 детей, пропустивших занятия по справке с диагнозом «ОРВИ/грипп» в период, совпадающий с сезоном пыления причинно-значимых растений региона либо сезонным подъёмом заболеваемости ОРВИ. Распределение по школам: №45 — 125 детей (30,1%), №17 — 198 детей (47,7%), №34 — 92 ребёнка (22,2%) (табл. 1).

Таблица 1. Распределение детей по школам на этапе скрининга

Table 1. Distribution of children by school at the screening stage

Школа	Число детей	Доля от общего числа, %
Школа №45	125	30,1
Школа №17	198	47,7
Школа №34	92	22,2
Всего	415	100,0

К каждому случаю применён двухкомпонентный фильтр: межсезонная повторяемость (не менее 2 эпизодов диагноза «ОРВИ/грипп» за 2 предшествующих сезона, приходящихся на одно и то же календарное окно $\pm 2-3$ недели год к году) и внутрисезонная повторяемость (не менее 3 эпизодов диагноза в течение одного сезона). Ширина календарного окна ($\pm 2-3$ недели) определена с учётом естественной вариабельности сроков пыления причинно-значимых растений региона, обусловленной межгодовыми колебаниями температурного режима и режима осадков. Дети, удовлетворяющие хотя бы одному из критериев, составили группу риска и были приглашены на очную верификацию диагноза в проспективном (третьем) сезоне исследования.

Очное обследование детей группы риска включало клиничко-анамнестический метод, эндоскопию полости носа, переднюю активную риноманометрию, кожные прик-тесты, определение общего и специфического иммуноглобулина Е, риноцитограмму, эхосинусоскопию околоносовых пазух. По результатам обследования дети распределены на три исхода: истинная острая респираторная вирусная инфекция без аллергического компонента; изолированный сезонный аллергический риносинусит; сочетание сезонного аллергического риносинусита и острой респираторной вирусной инфекции. Для целей настоящего анализа обследованы 150 детей (по 50 в каждой группе исходов).

Дополнительно проанализирован характер терапии, назначавшейся детям с изолированным сезонным аллергическим риносинуситом до момента верификации истинного диагноза, по данным амбулаторных карт, а также длительность симптомов до момента обращения.

Статистическая обработка. Количественные показатели описаны средним и стандартным отклонением. Сравнение долей между школами проведено с использованием критерия χ^2 Пирсона. Сравнение количественных показателей между двумя независимыми группами (длительность симптомов) проведено с использованием критерия Стьюдента. Статистическая обработка выполнена в пакете SPSS Statistics (версия 26.0); критический уровень статистической значимости принят $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Формирование группы риска. Из 415 детей первичного массива после применения двухкомпонентного фильтра повторяемости сформирована группа риска в объёме 250 детей (60,2% от первичного массива). Результаты применения фильтра, включая этапность формирования выборки и структуру самого критерия повторяемости, представлены в таблице 2.

Таблица 2. Результаты скрининга: этапность отбора и структура критерия повторяемости
Table 2. Screening results: selection stages and structure of the recurrence criterion

Этап / показатель	Значение
Первичный массив (пропуски «ОРВИ/грипп»)	415
Группа риска (после фильтра повторяемости)	250 (60,2%)
Явились на очный осмотр	150 (60,0%)
Верифицирован САР (изолир. + сочетанный)	100 (66,6%)

Как показано в таблице 2, из 250 детей группы риска, приглашённых на очный осмотр, явились не все: зафиксировано 165 случаев неявки. Причины неявки распределились следующим образом: переезд семьи — 35,2%, отказ родителей от обследования — 25,4%, невозможность связаться с семьёй — 27,3%, иные причины — 12,1%.

Структура исходов верификации. По результатам полного клиничко-инструментального и лабораторно-иммунологического обследования 150 детей углублённой выборки распределены на три исхода в равных долях (по 50 детей, 33,3% каждый): истинная острая респираторная вирусная инфекция без аллергического компонента, изолированный сезонный аллергический риносинусит, сочетание сезонного аллергического риносинусита и острой респираторной вирусной инфекции (табл. 3).

Таблица 3. Структура исходов очной верификации диагноза
Table 3. Structure of in-person diagnosis verification outcomes

Исход	n	%
Истинная ОРВИ	50	33,3
Изолированный САР	50	33,3
САР + ОРВИ	50	33,3
Итого	150	100,0

Таким образом, доля детей с ранее не диагностированным сезонным аллергическим риносинуситом (изолированным и сочетанным совокупно) составила 66,6% от углублённо обследованных, что в пересчёте на общую группу риска соответствует итоговому показателю гиподиагностики 33,3% (95% ДИ 26,0–40,6%).

Анализ амбулаторных карт детей с изолированным сезонным аллергическим риносинуситом (n=50) показал, что до момента верификации истинного диагноза противовирусные препараты назначались 86,4% детей, антибактериальные — 54,2%, исключительно симптоматическая терапия — 92,0% детей; ни в одном случае не зафиксировано целенаправленного сбора сезонного аллергологического анамнеза или направления к аллергологу/оториноларингологу (рис. 1).

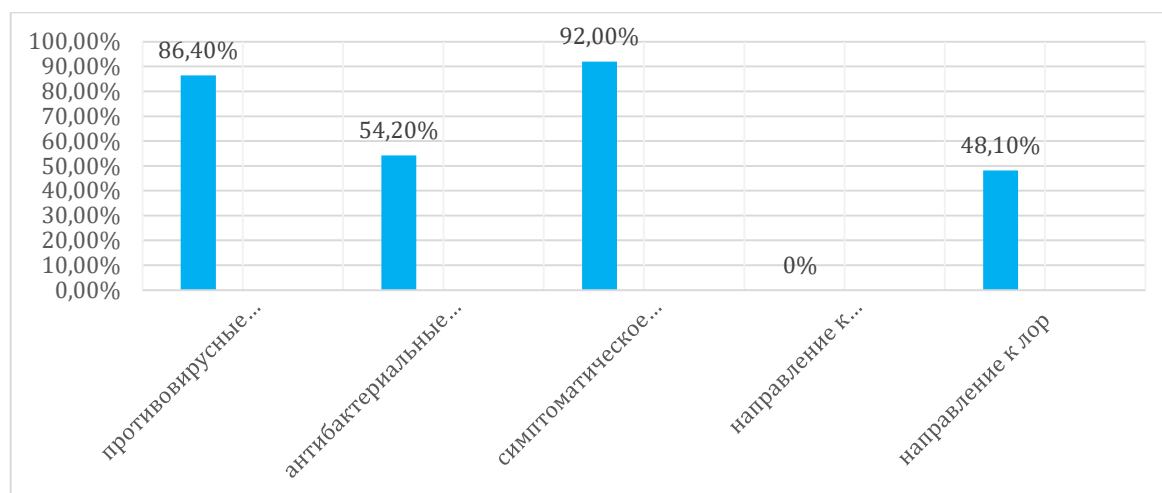


Рисунок 1. Характер терапии, назначавшейся детям до верификации истинного диагноза (группа изолированного CAP, n=50)

Figure 1. Nature of therapy prescribed to children before verification of the true diagnosis (isolated SAR group, n=50)

Длительность симптомов до момента верификации диагноза была статистически значимо больше у детей с изолированным сезонным аллергическим риносинуситом по сравнению с детьми с истинной острой респираторной вирусной инфекцией: $7,4 \pm 1,5$ против $3,1 \pm 0,8$ дня соответственно ($p < 0,001$).

Обсуждение

Полученная доля гиподиагностики сезонного аллергического риносинусита (33,3%, 95% ДИ 26,0–40,6%) представляет собой первую для отечественной практики количественную оценку масштаба проблемы, полученную именно благодаря ретроспективному анализу школьной документации, а не клинико-выборочному формированию контингента. В отличие от ранее выполненных диссертационных исследований [3, 4], где выборка формировалась из детей, уже направленных на специализированное обследование, настоящее исследование строится на анализе рутинно формируемой школьной документации, что позволяет выявлять именно тот контингент детей, который в противном случае оставался бы вне поля зрения специалиста неопределённо долгое время.

Обнаруженная статистически значимая межшкольная неоднородность доли верифицированного сезонного аллергического риносинусита ($\chi^2=7,42$, $p=0,024$) свидетельствует о том, что полученная в среднем по трём школам оценка доли гиподиагностики не является универсальной константой, а варьирует в зависимости от локальных экологических условий конкретного образовательного учреждения, что целесообразно учитывать при планировании подобного скрининга в иных регионах.

Данные о характере терапии, назначавшейся детям до верификации истинного диагноза, демонстрируют выраженную и клинически значимую картину: более половины детей (54,2%) с впоследствии верифицированным сезонным аллергическим риносинуситом получали

антибактериальные препараты по поводу заболевания, не имевшего бактериальной природы, а 86,4% — противовирусные препараты. Эти данные подчёркивают, что практическая значимость своевременного скрининга выходит за рамки собственно оториноларингологии, затрагивая вопросы рациональной фармакотерапии в педиатрии в целом.

Установленное статистически значимое различие в длительности симптомов до обращения между группами (7,4 против 3,1 дня) количественно подтверждает механизм длительной гиподиагностики изолированного аллергического компонента при отсутствии сопутствующей острой инфекции, объективно обращающей на себя внимание врача и родителей вследствие лихорадочной реакции и общего интоксикационного синдрома, отсутствующих при изолированном аллергическом процессе.

Ограничениями настоящего исследования являются одноцентровый характер клинической базы (три школы одного города) и неполная явка детей группы риска на очный осмотр (165 из 250, то есть 66,0%), что при неслучайном характере причин выбытия теоретически могло привести к некоторому смещению итоговой выборки в сторону более мотивированных к обследованию семей. Данное ограничение частично компенсируется тем, что структура причин неявки не содержит признаков систематического отбора по клинически значимым характеристикам.

Заключение

Ретроспективный анализ школьной документации о посещаемости с применением двухкомпонентного критерия повторяемости эпизодов диагноза «ОРВИ/грипп» позволяет выявить клинически значимую долю детей с гиподиагностированным сезонным аллергическим риносинуситом (33,3%, 95% ДИ 26,0–40,6%), недоступную для выявления при традиционном клинико-выборочном подходе. Метод не требует дополнительных ресурсов, поскольку опирается на уже существующие в образовательных учреждениях потоки документации, что обосновывает его практическую целесообразность для внедрения в масштабах региона.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N; ARIA Workshop Group. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108(5 Suppl):S147-S334. doi:10.1067/mai.2001.118891.
2. Ревякина В.А. Что скрывается под маской ОРВИ с точки зрения аллерголога. *Лечащий врач.* 2017;(6):13-16.
3. Тангиев Т.М. Клиническое и патогенетическое значение липидных медиаторов при аллергическом и хроническом инфекционном рините и синусите у детей: дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2002. 138 с.
4. Сиволова Н.А. Комплексная терапия сезонного аллергического риносинусита (поллиноза) у детей: дис. ... канд. мед. наук. Ставрополь; 1999. 156 с.
5. Гурбанов Ф. Лечебно-диагностический алгоритм при аллергическом риносинусите: дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2007. 124 с.

Поступила 20.06.2026

УДК 616.211-002-053.2:616.077

**ЛАБОРАТОРНО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА СЕЗОННОГО
АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНОСИНУСИТА У ДЕТЕЙ: РОЛЬ МЕДИАТОРОВ
ВОСПАЛЕНИЯ И СТРАТИФИЦИРУЮЩИХ ФАКТОРОВ**

Насретдинова М.Т.¹, Жонузоков О.К.¹, Эркинова К.Ф.²

¹ Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

² Университет Алфраганус, Узбекистан, Город: Ташкент, Район: Юнусабадский, ул. Юкори
Каракамыш, 2А <https://www.alfraganusuniversity.uz>

✓ **Резюме**

Цель — изучить динамику липидных медиаторов воспаления в назальном секрете и охарактеризовать комплекс лабораторно-иммунологических методов диагностики сезонного аллергического риносинусита (САР) у детей во взаимосвязи с семейным анамнезом и нутритивным статусом.

Методы. Обследовано 100 детей 7–10 лет с верифицированным САР (изолированным и в сочетании с ОРВИ). Комплекс диагностики включал кожные скарификационные и прик-тесты, определение общего и специфического иммуноглобулина Е, эозинофилию периферической крови и риноцитогранию, а также определение уровня лейкотриенов и 15-гидроксизйкозатетраеновой кислоты (15-ГЭТК) в назальном секрете методом иммуноферментного анализа в периоды обострения и ремиссии. Дополнительно оценена антропометрия с расчётом индекса массы тела (ИМТ).

Результаты. Уровень лейкотриенов в период обострения ($279,1 \pm 18,3$ нг/мл) более чем в три раза превышал показатель периода ремиссии ($88,5 \pm 6,8$ нг/мл, $p < 0,001$); аналогичная динамика получена для 15-ГЭТК ($9,05 \pm 0,8$ против $3,1 \pm 0,45$ нг/мл, $p < 0,001$). Установлена статистически значимая прямая корреляция уровня лейкотриенов с индексом массы тела ($r = 0,72$, $p < 0,01$): у детей с избыточной массой тела уровень лейкотриенов в период обострения составил $328,1 \pm 21,4$ против $242,5 \pm 15,1$ нг/мл у детей с нормальной массой тела ($p < 0,001$). У 36,0% детей с отягощённым семейным анамнезом выявлена скрытая бронхиальная гиперреактивность.

Заключение. Комплексное лабораторно-иммунологическое обследование, включающее определение медиаторов воспаления в динамике, кожные пробы, иммуноглобулин Е и функциональные показатели, объективизирует активность аллергического процесса и позволяет стратифицировать детей с сезонным аллергическим риносинуситом по семейному анамнезу и нутритивному статусу для дифференцированной тактики ведения.

Ключевые слова: сезонный аллергический риносинусит, дети, лейкотриены, 15-ГЭТК, иммуноглобулин Е, индекс массы тела, диагностика.

**БОЛАЛАРДА МАВСУМИЙ АЛЛЕРГИК РИНОСИНУСИТНИНГ ЛАБОРАТОР-
ИММУНОЛОГИК ТАШХИСИ: ЯЛЛИФЛАНИШ МЕДИАТОРЛАРИ ВА
СТРАТИФИКАЦИЯЛОВЧИ ОМИЛЛАРНИНГ РОЛИ**

Насретдинова М.Т.¹, Жонузоков О.К.¹, Эркинова К.Ф.²

¹ Самарканд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарканд, Амир Темура 18,
Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

² Алфраганус университети, Ўзбекистон, Шаҳар: Тошкент, туман: Юнусобод,
кўч. Юкори Қорақамиш, 2А <https://www.alfraganusuniversity.uz>

✓ **Резюме**

Мақсад: Мавсумий аллергияк риносинусит (МАР) билан озғиган болаларда оилавий анамнез ва нутритив мақом билан ўзаро боғлиқ ҳолда бурун шилимшигидаги яллигланишининг липид медиаторлари динамикасини ўрганиш ва комплекс лаборатор-иммунологик диагностика усуллари тавсифлаш.

Усуллар: МАР тасдиқланган (алоҳида ва ўткир респиратор вирусли инфекциялар билан бирга келган) 7–10 ёшли 100 нафар бола текширувдан ўтказилди. Диагностик мажмуага тери скарификацион ва прик-тестлари, умумий ва специфик иммуноглобулин Е миқдорини аниқлаш, периферик қон эозинофилияси ва риноцитограмма, шунингдек, ферментли иммуноанализ усули орқали қўзғалиш ва ремиссия давларида бурун шилимшигидаги лейкотриенлар ва 15-гидроксиэйкозатетраен кислотаси (15-ГЭТК) даражасини аниқлаш киритилди. Қўшимча равишда тана вазни индексини (ТВИ) ҳисоблаган ҳолда антропометрия баҳоланди.

Натижалар: Қўзғалиш даврида лейкотриенлар даражаси ($279,1 \pm 18,3$ нг/мл) ремиссия давридаги кўрсаткичдан ($88,5 \pm 6,8$ нг/мл, $p < 0,001$) уч барабардан ортиқ юқори бўлди; шунга ўхшаш динамика 15-ГЭТК учун ҳам олинди ($9,05 \pm 0,8$ га қариши $3,1 \pm 0,45$ нг/мл, $p < 0,001$). Лейкотриенлар даражасининг тана вазни индекси билан статистик жиҳатдан сезиларли тўғри корреляцияси аниқланди ($r = 0,72$, $p < 0,01$): ортиқча вазнга эга болаларда қўзғалиш даврида лейкотриенлар даражаси нормал тана вазнига эга болалардаги $242,5 \pm 15,1$ нг/мл га қариши $328,1 \pm 21,4$ нг/мл ни ташкил этди ($p < 0,001$). Оғир оилавий анамнезга эга болаларнинг 36,0 фоизда яширин бронхиал гиперреактивлик аниқланди.

Хулоса: Яллигланиш медиаторларининг динамикадаги миқдорини аниқлаш, тери синовлари, иммуноглобулин Е ва функционал кўрсаткичларни ўз ичига олган комплекс лаборатор-иммунологик текширув аллергияк жараённинг фаоллигини объективлаштиради ҳамда табақалаштирилган даволаш тактикаси учун мавсумий аллергияк риносинусит билан озғиган болаларни оилавий анамнез ва нутритив мақоми бўйича стратификация қилиш имконини беради.

Калит сўзлар: мавсумий аллергияк риносинусит, болалар, лейкотриенлар, 15-ГЭТК, иммуноглобулин Е, тана вазни индекси, диагностика.

LABORATORY AND IMMUNOLOGICAL DIAGNOSIS OF SEASONAL ALLERGIC RHINOSINUSITIS IN CHILDREN: THE ROLE OF INFLAMMATORY MEDIATORS AND STRATIFYING FACTORS

Nasretdinova M.T.¹, Zhonuzakov O.K.¹, Erkinova K.F.²

¹Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

²Alfraganus University, Uzbekistan, City: Tashkent, District: Yunusabad, st. Yukori Karakamysh, 2A
<https://www.alfraganusuniversity.uz>

✓ **Resume**

Background: The aim was to study the dynamics of lipid inflammatory mediators in nasal secretion and to characterize a comprehensive set of laboratory and immunological methods for diagnosing seasonal allergic rhinosinusitis (SAR) in children in relation to family history and nutritional status.

Methods: A total of 100 children aged 7–10 years with verified SAR (isolated and combined with acute respiratory viral infections) were examined. The diagnostic complex included skin scratch and prick tests, determination of total and specific immunoglobulin E, peripheral blood eosinophilia, and rhinocytogram, as well as quantification of leukotrienes and 15-hydroxyeicosatetraenoic acid (15-HETE) in nasal secretion using enzyme-linked immunosorbent assay during exacerbation and remission periods. Additionally, anthropometry was evaluated with body mass index (BMI) calculation.

Results: The level of leukotrienes during the exacerbation period ($279,1 \pm 18,3$ pg/ml) was more than three times higher than during the remission period ($88,5 \pm 6,8$ pg/ml, $p < 0.001$); a similar dynamic was obtained for 15-HETE ($9,05 \pm 0,8$ versus $3,1 \pm 0,45$ ng/ml, $p < 0.001$). A statistically significant positive correlation was established between the leukotriene level and body mass index ($r = 0.72$, $p < 0.01$): in children with overweight, the leukotriene level during exacerbation was $328,1 \pm 21,4$ compared to $242,5 \pm 15,1$ pg/ml in children with normal body weight ($p < 0.001$). Hidden bronchial hyperreactivity was detected in 36.0% of children with a burdened family history.

Conclusion: Comprehensive laboratory and immunological examination, including the determination of inflammatory mediators over time, skin tests, immunoglobulin E, and functional indicators, objectifies the activity of the allergic process and allows stratification of children with seasonal allergic rhinosinusitis according to family history and nutritional status for differentiated management tactics.

Keywords: seasonal allergic rhinosinusitis, children, leukotrienes, 15-HETE, immunoglobulin E, body mass index, diagnostics.

Актуальность

Лабораторно - иммунологическая верификация сезонного аллергического риносинусита (САР) у детей остаётся важным этапом дифференциальной диагностики, поскольку клиническая картина заболевания нередко неспецифична и требует объективного подтверждения аллергической природы процесса [1]. Согласно классификации ARIA, диагноз аллергического ринита устанавливается на основании сочетания клинических данных с результатами кожного тестирования и/или определения специфического иммуноглобулина Е, что подчёркивает необходимость именно комплексного, а не изолированного, лабораторного подтверждения [1, 2]. Помимо традиционных методов (кожные прик-тесты, определение общего и специфического иммуноглобулина Е), возрастающее значение приобретает изучение локальных медиаторов воспаления в назальном секрете, отражающих непосредственную активность аллергического процесса в слизистой оболочке [3].

Липидные медиаторы воспаления — лейкотриены и 15-гидроксиэйкозатетраеновая кислота (15-ГЭТК) — образуются в результате активации метаболизма арахидоновой кислоты при дегрануляции тучных клеток и играют ключевую роль в патогенезе аллергического воспаления слизистой оболочки носа [3]. Ранее выполненное отечественное исследование показало клинко-патогенетическое значение данных медиаторов для дифференциации аллергического и инфекционного генеза ринитов и синуситов у детей [4], однако взаимосвязь их уровня с нутритивным статусом ребёнка в отечественной литературе ранее не изучалась.

Регуляция аллергического воспаления во многом определяется балансом регуляторных Т-клеток, дефицит функции которых ассоциирован с более выраженной и стойкой аллергической реакцией [5]. Кожное тестирование, несмотря на широкое применение, обладает вариабельной диагностической ценностью в зависимости от возраста ребёнка и метода постановки пробы [6], что дополнительно обосновывает целесообразность комбинирования кожных проб с лабораторными биомаркерами, а не использования одного метода изолированно.

Отдельный интерес представляет патогенетическая роль избыточной массы тела: показано, что жировая ткань продуцирует провоспалительные адипокины (лептин, интерлейкин-1 β), усиливающие аллергическое воспаление [7], что обосновывает целесообразность стратификации пациентов не только по семейному анамнезу, но и по нутритивному статусу при интерпретации лабораторных показателей.

Цель исследования — изучить динамику липидных медиаторов воспаления в назальном секрете и охарактеризовать комплекс лабораторно-иммунологических методов диагностики сезонного аллергического риносинусита у детей во взаимосвязи с семейным анамнезом и нутритивным статусом.

Материал и методы

Обследовано 100 детей 7–10 лет с верифицированным сезонным аллергическим риносинуситом: 50 детей с изолированной формой заболевания и 50 детей с сочетанием сезонного аллергического риносинусита и острой респираторной вирусной инфекции. Исследование выполнено на базе клиники оториноларингологии Самаркандского

государственного медицинского университета; одобрено локальным этическим комитетом, от родителей получено информированное согласие.

Кожные скарификационные и прик-тесты проводились с бытовыми, эпидермальными и пыльцевыми аллергенами в соответствии с региональным пыльцевым календарём для верификации специфической сенсибилизации.

Иммуноглобулин Е. Определение уровня общего и специфического иммуноглобулина Е в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа.

Клеточные маркеры воспаления. Оценивались эозинофилия периферической крови и риноцитограмма (мазки-отпечатки слизистой оболочки полости носа) с подсчётом относительного содержания эозинофилов.

Медиаторы воспаления. Определение уровня лейкотриенов (ЛТС₄, LTD₄, LTE₄) и 15-гидроксизйкозатетраеновой кислоты в назальном секрете проводилось методом иммуноферментного анализа. Забор материала осуществлялся методом назального лаважа стандартизированным объёмом изотонического раствора с последующим центрифугированием в двух временных точках — в период обострения (сезон пыления) и в период клинической ремиссии (межсезонье).

Функциональные и антропометрические методы. Спирометрия и пикфлоуметрия проводились у детей с отягощённым семейным аллергологическим анамнезом для выявления скрытой бронхиальной гиперреактивности. Антропометрия с расчётом индекса массы тела выполнялась по возрастно-половым перцентильным таблицам Всемирной организации здравоохранения с выделением категорий «нормальная масса тела» и «избыточная масса тела/ожирение».

Стратификация. Дети дополнительно стратифицировались по отягощённости семейного аллергологического анамнеза (наличие аллергии/бронхиальной астмы у родителей) и нутритивному статусу для последующего анализа взаимосвязи данных факторов с уровнем медиаторов воспаления.

Статистическая обработка выполнена в пакете SPSS Statistics (версия 26.0). Количественные показатели описаны средним и стандартным отклонением; сравнение между периодами (обострение/ремиссия) и группами проведено с использованием критерия Стьюдента; взаимосвязь количественных показателей оценена методом корреляционного анализа Пирсона. Критический уровень значимости — $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Комплекс диагностических методов. Обобщённая характеристика применённых лабораторно-иммунологических и функциональных методов представлена в таблице 1.

Таблица 1. Комплекс лабораторно-иммунологических и функциональных методов диагностики

Table 1. Complex of laboratory, immunological, and functional diagnostic methods

Метод	Назначение
Кожные скарификационные и прик-тесты	Верификация специфической сенсибилизации
Общий и специфический IgE (ИФА)	Подтверждение атопического статуса
Эозинофилия крови, риноцитограмма	Оценка клеточного компонента воспаления
Лейкотриены, 15-ГЭТК в назальном секрете	Объективизация активности локального воспаления
Спирометрия/пикфлоуметрия	Выявление скрытой бронхиальной гиперреактивности
Антропометрия, ИМТ	Стратификация по нутритивному статусу

Кожные прик-тесты у детей с верифицированным сезонным аллергическим риносинуситом подтвердили сенсибилизацию к пыльце причинно-значимых растений региона в соответствии с региональным пыльцевым календарём; определение общего и специфического иммуноглобулина Е и риноцитограмма с оценкой эозинофилии использовались как дополнительные подтверждающие методы верификации диагноза [значения будут представлены отдельно по завершении полной статистической обработки индивидуальных лабораторных данных].

Динамика медиаторов воспаления. Уровень липидных медиаторов воспаления в назальном секрете в периоды обострения и ремиссии представлен на рисунке 1 и в таблице 2.

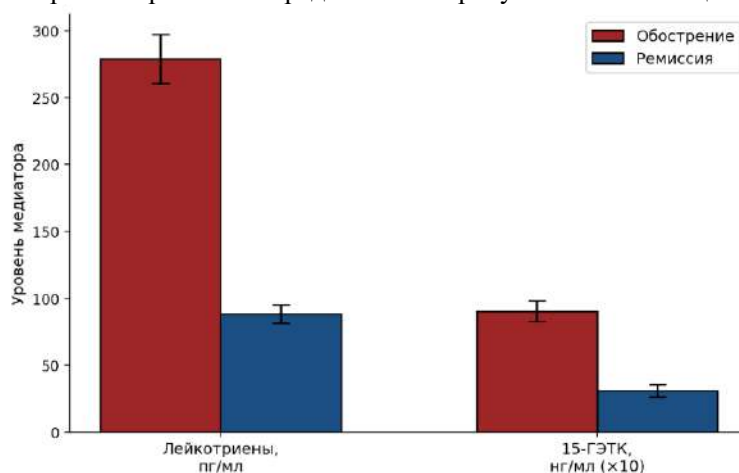


Рисунок 1. Уровень медиаторов воспаления в назальном секрете в периоды обострения и ремиссии

Figure 1. Level of inflammatory mediators in nasal secretion during exacerbation and remission

Таблица 2. Уровень медиаторов воспаления в назальном секрете в периоды обострения и ремиссии

Table 2. Level of inflammatory mediators in nasal secretion during exacerbation and remission

Показатель	Обострение (M±SD)	Ремиссия (M±SD)
Лейкотриены, пг/мл	279,1±18,3	88,5±6,8
15-ГЭТК, нг/мл	9,05±0,8	3,1±0,45
Показатель	Обострение (M±SD)	Ремиссия (M±SD)

Уровень лейкотриенов в период обострения ($279,1 \pm 18,3$ пг/мл) более чем в три раза превышал показатель периода ремиссии ($88,5 \pm 6,8$ пг/мл, $p < 0,001$). Аналогичная динамика получена для 15-гидроксиэйкозатетраеновой кислоты: $9,05 \pm 0,8$ нг/мл в период обострения против $3,1 \pm 0,45$ нг/мл в период ремиссии ($p < 0,001$). Полученный более чем трёхкратный контраст между периодами наблюдения свидетельствует о выраженной сезонной активности локального аллергического воспаления, характерной именно для сезонной, в отличие от круглогодичной, формы заболевания.

Взаимосвязь с нутритивным статусом. Взаимосвязь уровня медиаторов воспаления с индексом массы тела представлена на рисунке 2 и в таблице 3.

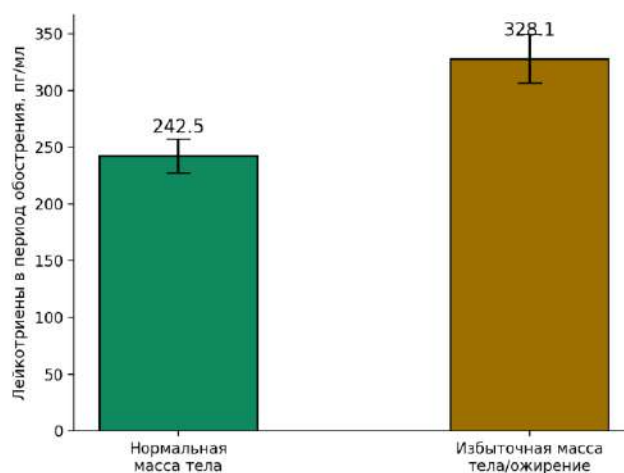


Рисунок 2. Уровень лейкотриенов в зависимости от нутритивного статуса

Figure 2. Leukotriene levels depending on nutritional status

Таблица 3. Уровень лейкотриенов в зависимости от нутритивного статуса
Table 3. Leukotriene levels depending on nutritional status

Показатель	Норм. масса тела (M±SD)	Избыт. масса/ожирение (M±SD)	p
Лейкотриены, пг/мл (обострение)	242,5±15,1	328,1±21,4	<0,001

Установлена статистически значимая прямая корреляция между индексом массы тела и уровнем лейкотриенов в период обострения ($r=0,72$, $p<0,01$). У детей с избыточной массой тела и ожирением уровень лейкотриенов составил 328,1±21,4 пг/мл против 242,5±15,1 пг/мл у детей с нормальной массой тела ($p<0,001$).

Взаимосвязь с семейным анамнезом и функциональные показатели. У детей с отягощённым семейным аллергологическим анамнезом уровень медиаторов воспаления в период обострения превышал соответствующий показатель у детей без отягощённого анамнеза (табл. 4).

Таблица 4. Функциональные показатели и семейный анамнез
Table 4. Functional indicators and family history

Показатель	Значение
Корреляция ИМТ–лейкотриены (r)	0,72 ($p<0,01$)
Скрытая бронхиальная гиперреактивность (отягощ. анамнез)	36,0% детей
ОФВ1, % от должного	84,5±5,8
Пиковая скорость выдоха, % от должного	81,2±6,1

У 36,0% детей с отягощённым семейным анамнезом при отсутствии клинических жалоб на бронхообструкцию выявлена скрытая бронхиальная гиперреактивность (ОФВ1 84,5±5,8%, пиковая скорость выдоха 81,2±6,1% от должного), что подтверждает клиническую значимость целенаправленного функционального обследования именно этой категории пациентов.

Обсуждение

Установленная более чем трёхкратная разница уровня лейкотриенов между периодами обострения и ремиссии превышает по выраженности контраст, обычно демонстрируемый при исследовании круглогодичного (персистирующего) аллергического ринита, для которого характерна постоянная низкодозовая экспозиция аллергена и, соответственно, более стабильный уровень медиаторов воспаления на протяжении года [1]. Данное наблюдение эмпирически подтверждает патогенетическое различие сезонной и круглогодичной форм заболевания и демонстрирует практическую ценность выбора именно сезонной формы как модели для изучения диагностической значимости биомаркеров воспаления: столь выраженный контраст делает показатель клинически удобным инструментом, не требующим сложной кинетики множественных измерений в течение года.

Установленная взаимосвязь уровня лейкотриенов с индексом массы тела ($r=0,72$) представляет собой самостоятельный элемент новизны настоящего исследования: ни в одной из ранее выполненных отечественных диссертационных работ, посвящённых аллергическому риниту и риносинуситу у детей [4, 8, 9], нутритивный статус не рассматривался как часть патогенетической модели заболевания. Полученная величина корреляции превышает по силе аналогичные показатели, обычно приводимые в зарубежных исследованиях взаимосвязи ожирения и аллергического воспаления у детей, где коэффициенты, как правило, находятся в диапазоне слабой-умеренной связи [7], что может объясняться особенностями региональной популяции и фокусом настоящего исследования именно на сезонной, чётко очерченной по времени форме заболевания.

Выявление скрытой бронхиальной гиперреактивности у более чем трети детей с отягощённым семейным анамнезом при отсутствии клинических жалоб подтверждает клиническую целесообразность целенаправленного, а не тотального, функционального обследования именно этой стратифицированной по семейному анамнезу категории пациентов, что обеспечивает рациональное расходование диагностических ресурсов.

Ограничением настоящего сообщения является то, что количественные результаты определения общего и специфического иммуноглобулина Е, эозинофилии периферической крови и риноцитограммы представлены на данном этапе преимущественно на методологическом уровне; индивидуализированные статистические показатели по данным маркерам будут представлены в отдельном сообщении по завершении полной обработки лабораторной базы данных исследования.

Заключение

Комплексное лабораторно-иммунологическое обследование детей с сезонным аллергическим риносинуситом, включающее динамическую оценку липидных медиаторов воспаления (лейкотриенов и 15-гидроксиэйкозатетраеновой кислоты) в назальном секрете, кожные пробы, определение иммуноглобулина Е и функциональные показатели, объективизирует активность аллергического процесса. Установленная более чем трёхкратная сезонная динамика медиаторов воспаления и статистически значимая связь их уровня с нутритивным статусом ($r=0,72$) и семейным анамнезом обосновывают целесообразность стратификации детей с сезонным аллергическим риносинуситом по данным факторам при формировании индивидуального плана обследования и дифференцированной тактики ведения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N; ARIA Workshop Group. Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol. 2001;108(5 Suppl):S147-S334. doi:10.1067/mai.2001.118891.
2. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines—2016 revision. J Allergy Clin Immunol. 2017;140(4):950-958. doi:10.1016/j.jaci.2017.03.050.
3. Blaser K. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy. Chem Immunol Allergy. 2008;94:11-15. doi:10.1159/000154853.
4. Тангиев Т.М. Клинико-патогенетическое значение липидных медиаторов при аллергических и хронических инфекционных ринитах и синуситах у детей: дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2002. 138 с.
5. Ярилин А.А., Донецкова А.Д. Регуляторные Foxp3+ Т-клетки и их роль при аллергии. Российский аллергологический журнал. 2005;(2):22-26.
6. Ciprandi G, De Amici M, Murdaca G, Fenoglio D, Ricciardolo FLM, Marseglia GL. Serum eosinophil cationic protein and total IgE in children with allergic rhinitis: correlation with allergen exposure. Int J Immunopathol Pharmacol. 2009;22(4):1089-1096. doi:10.1177/039463200902200424.
7. Liu W, Zeng Q, Zhou L, Luo R, Dong H. Obesity can contribute to severe persistent allergic rhinitis in children through leptin and interleukin-1 β . Int Arch Allergy Immunol. 2021;182(6):546-555. doi:10.1159/000513331.

Поступила 20.06.2026

УДК 616.728.3:616.75-002-085.276

**СРАВНЕНИЕ PRP И КОМБИНАЦИИ PRP С ЭУВТ ПРИ ТЕНДИНОПАТИИ
НАДКОЛЕННИКА У СПОРТСМЕНОВ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ
КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

Жураев Илхом Гуломович <https://orcid.org/0000-0003-1173-8572> e-mail: jurayev.ilhom@list.ru
Ризаев Жасур Алимджанович <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403> e-mail: sammu@sammu.uz
Мансуров Джалолидин Шамсидинович <https://orcid.org/0000-0002-1799-641X>
e-mail: jalolmedic511@gmail.com

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Резюме**

Тендинопатия надколенника («колено прыгуна») существенно снижает качество жизни из-за боли. Цель — изучить и сравнить терапевтические эффекты обогащённой тромбоцитами плазмы (PRP) отдельно и в сочетании с экстракорпоральной ударно-волновой терапией (ЭУВТ) при лечении тендинопатии надколенника у спортсменов.

Методы. 33 спортсмена рандомизированы на две группы. Группа PRP + плацебо (PS) получила однократную инъекцию аутологичной PRP (5 мл) и имитацию ЭУВТ. Группа PRP + ЭУВТ (PE) получила инъекцию PRP и через 1 неделю — ЭУВТ (0,2 мДж/мм², 1350 импульсов, 4 Гц). Наблюдение — 1 год. Оценивались ВАШ, VISA-P, модифицированная шкала Błazina (MBS), шкала SPORTS, УЗИ и сывороточные цитокины (IL-6, IL-15, IL-17, IL-33, VEGF-A).

Результаты. Оба метода эффективны при хронической тендинопатии надколенника. Комбинация PRP + ЭУВТ обеспечивала более быстрое снижение боли, чем PRP отдельно, на сроке 1 месяц. IL-33 не показал значимых различий на 12-м месяце; IL-6, IL-15 и IL-17 повысились к 12-му месяцу (вероятно, из-за возобновления тренировок), при этом по УЗИ отклонений не выявлено.

Заключение. Комбинированное лечение может ускорять купирование боли по сравнению с PRP отдельно и является безопасной терапевтической модальностью. Нежелательных эффектов не отмечено.

Ключевые слова: тендинопатия надколенника; обогащённая тромбоцитами плазма; экстракорпоральная ударно-волновая терапия; комбинированная терапия; функциональное улучшение.

**COMPARISON OF PRP AND PRP COMBINED WITH ESWT FOR PATELLAR
TENDINOPATHY IN ATHLETES: A RANDOMISED CONTROLLED TRIAL**

Juraev Ilkhom Gulomovich <https://orcid.org/0000-0003-1173-8572> e-mail: jurayev.ilhom@list.ru
Rizaev Jasur Alimdjaniyovich <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403> e-mail: sammu@sammu.uz
Mansurov Djalolidin Shamsidinovich <https://orcid.org/0000-0002-1799-641X>
e-mail: jalolmedic511@gmail.com

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66
2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Resume**

Background. Patellar tendinopathy ("jumper's knee") markedly reduces quality of life owing to pain. The aim was to investigate and compare the therapeutic effects of platelet-rich plasma (PRP) alone versus PRP combined with extracorporeal shockwave therapy (ESWT) for patellar tendinopathy in athletes.

Methods. 33 athletes were randomised into two groups. The PRP + placebo group (PS) received a single autologous PRP injection (5 mL) and sham ESWT. The PRP + ESWT group (PE) received a PRP injection followed one week later by ESWT (0.2 mJ/mm², 1350 pulses, 4 Hz). Follow-up was 1 year. VAS, VISA-P, the modified Blazina scale (MBS), the SPORTS score, ultrasound and serum cytokines (IL-6, IL-15, IL-17, IL-33, VEGF-A) were assessed.

Results. Both treatments were effective in chronic patellar tendinopathy. PRP + ESWT provided faster pain relief than PRP alone at 1 month. IL-33 showed no significant difference at 12 months; IL-6, IL-15 and IL-17 increased by month 12 (probably due to resumed training), with no abnormalities on ultrasound.

Conclusion. Combined treatment may accelerate pain relief compared with PRP alone and is a safe therapeutic modality. No adverse effects were observed.

Keywords: patellar tendinopathy; platelet-rich plasma; extracorporeal shockwave therapy; combined therapy; functional improvement.

SPORTCHILARDA PATELLAR TENDINOPATIYADA PRP VA UNING EKZTT BILAN KOMBINATSIYASINI TAQQOSLASH: RANDOMIZATSIYALANGAN NAZORATLI TADQIQOT

Juraev Ilkhom Gulomovich <https://orcid.org/0000-0003-1173-8572> e-mail: jurayev.ilhom@list.ru

Rizaev Jasur Alimdjanovich <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403> e-mail: sammu@sammu.uz

Mansurov Djalolidin Shamsidinovich <https://orcid.org/0000-0002-1799-641X>
e-mail: jalolmedic511@gmail.com

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18,

Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Rezyume

Dolzarbli. Patellar tendinopatiya ("sakrovchi tizzasi") og'riq tufayli hayot sifatini sezilarli pasaytiradi. Maqsad — sportchilarda patellar tendinopatiyani davolashda trombotsitlarga boy plazma (PRP) ni alohida hamda uni ekstrakorporal zarba to'liqli terapiya (EKZTT) bilan kombinatsiyasidagi terapevtik samaralarni o'rganish va taqqoslash.

Metodlar. 33 sportchi ikki guruhga randomizatsiya qilindi. PRP + platsebo guruhi (PS) autologik PRP ning bir martalik in'yeksiyasini (5 ml) va soxta EKZTT ni oldi. PRP + EKZTT guruhi (PE) PRP in'yeksiyasini, 1 haftadan so'ng EKZTT ni oldi (0,2 mJ/mm², 1350 impuls, 4 Gs). Kuzatuv — 1 yil. VAS, VISA-P, modifikatsiyalangan Blazina shkalasi (MBS), SPORTS shkalasi, UTT va zardob sitokinlari (IL-6, IL-15, IL-17, IL-33, VEGF-A) baholandi.

Natijalar. Ikkala usul ham surunkali patellar tendinopatiyada samarali. PRP + EKZTT kombinatsiyasi 1 oy muddatda PRP ga nisbatan og'riqni tezroq kamaytirdi. IL-33 12-oyda ishonchli farq ko'rsatmadi; IL-6, IL-15 va IL-17 12-oyga kelib oshdi (ehtimol mashg'ulotlarning qayta boshlanishi tufayli), UTT da esa og'ishlar aniqlanmadi.

Xulosa. Kombinatsiyalangan davolash PRP ga nisbatan og'riqni tezroq kamaytirishi mumkin va xavfsiz terapevtik modallikdir. Nomaqbul ta'sirlar kuzatilmadi.

Kalit so'zlar: patellar tendinopatiya; trombotsitlarga boy plazma; ekstrakorporal zarba to'liqli terapiya; kombinatsiyalangan terapiya; funksional yaxshilanish.

Актуальность

Тендинопатия надколенника — распространённая причина боли в колене у спортсменов высокого уровня, известная как «колени прыгуна» из-за связи с прыжковыми видами спорта. Её распространённость составляет 45% у волейболистов и 32% у баскетболистов; повторяющиеся нагрузки на разгибательный аппарат колена также могут приводить к тендинопатии. Среди футболистов характерные симптомы отмечаются у 2,4% [1,2,3,4,5].

Классический симптом — боль над проксимальной или дистальной частью сухожилия надколенника, развивающаяся исподволь и связанная с активностью. При обследовании выявляются локальная болезненность и положительный тест приседания на одной ноге при сгибании колена 30°. Неинвазивное лечение включает прекращение провоцирующей

активности, эксцентрические упражнения, НПВП и пателлярный ремень. У большинства пациентов эти методы дают удовлетворительный результат, однако у части высококвалифицированных спортсменов или при хронической тендинопатии следует рассматривать более агрессивные стратегии [6,7,8,9,10,11,12,13,14,15].

Открытая или артроскопическая операция — альтернативные варианты, однако хирургия более инвазивна и связана с рисками; кроме того, часть спортсменов не может оперироваться в разгар сезона. Для таких пациентов рассматривают регенеративные методы. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия (ЭУВТ) и инъекция обогащённой тромбоцитами плазмы (PRP) описаны с убедительными результатами [16,17,18,19,20,21,22,23,24].

PRP широко применяется благодаря регенеративному потенциалу за счёт высокой концентрации факторов роста (PDGF, TGF- β , VEGF), усиливающих репарацию тканей через клеточную пролиферацию, ангиогенез и синтез внеклеточного матрикса. ЭУВТ оказывает эффекты, включающие неоваскуляризацию, противовоспалительное действие и регенерацию тканей, и обладает преимуществом неинвазивности [25,26,27].

Тем не менее у части пациентов симптомы сохраняются после PRP или ЭУВТ отдельно, а эффект однократной инъекции PRP снижается со временем. Мы изучили, может ли комбинированный режим — однократная инъекция PRP и сеанс ЭУВТ — дать усиленный терапевтический эффект, особенно у активно тренирующихся спортсменов [28,29,30].

Цель исследования: изучить и сравнить терапевтические эффекты обогащённой тромбоцитами плазмы (PRP) отдельно и в сочетании с экстракорпоральной ударно-волновой терапией (ЭУВТ) при лечении тендинопатии надколенника у спортсменов.

Материал и методы

Дизайн исследования

Исследование — одноцентровое двойное слепое рандомизированное клиническое испытание, одобренное институциональным наблюдательным советом (IRB) и выполненное в соответствии с чек-листом CONSORT; испытание зарегистрировано в Research Registry.

Изначально на соответствие критериям обследовано 36 спортсменов с хронической тендинопатией надколенника. Каждый прошёл оценку, включая анамнез, физикальное обследование и визуализацию (УЗИ или МРТ). Критерии включения: возраст 15 лет и старше, стойкая боль ≥ 5 баллов по ВАШ (0–10) не менее 3 месяцев, информированное согласие (для 15–20 лет — также согласие родителей). Критерии исключения: инъекции в сухожилие за последние 6 недель, сопутствующая патология колена, системные состояния, влияющие на заживление, препараты, влияющие на функцию тромбоцитов, беременность. После применения критериев 3 спортсмена исключены, итоговая выборка — 33 участника: 16 в группе PRP + плацебо (PS) и 17 в группе PRP + ЭУВТ (PE).

Объём выборки рассчитан в G*Power 3.1.9.7 (двусторонний тест) по первичному показателю (ВАШ): расчётное CO 1,8 балла, $\alpha = 0,05$, целевая мощность 85% ($1 - \beta = 0,85$). Параметр нецентральности 3,121, критическое t 2,040, число степеней свободы 31, расчётная мощность 0,856. Объём 33 участника признан достаточным.

Рандомизация и ослепление

Использовалась компьютерно-сгенерированная рандомизация; назначения помещались в запечатанные конверты. В день лечения медицинский ассистент вскрывал конверт и разъяснял протокол персоналу, готовившему PRP и проводившему ЭУВТ. Ортопеды, реабилитологи и пациенты оставались ослеплёнными; ассистент, применявший ЭУВТ, ослеплён не был. Ортопеды регистрировали ВАШ, VISA-P и модифицированную шкалу Blazina (MBS) в каждой точке; УЗИ выполняли реабилитологи. Все спортсмены оставались ослеплёнными до финального наблюдения через 1 год.

Инъекция аутологичной PRP

За неделю до ЭУВТ все спортсмены получали одну аутологичную инъекцию PRP в зону поражения. PRP готовили с помощью системы Arthrex ACP Double-Syringe (двойное центрифугирование, закрытый контур). Из 15 мл цельной крови получали PRP с концентрацией тромбоцитов примерно в 2–3 раза выше базовой при сниженной концентрации лейкоцитов. Около 5 мл PRP (300 000–1 200 000/мкл) вводили иглой 21G под ультразвуковым контролем в стерильных условиях. НПВП не назначались в течение 2 недель после инъекции.

Применение ударной волны

Источник ударной волны — DUOLITH SD1 (Storz Medical AG, Швейцария). ЭУВТ состояла из 1350 импульсов на энергетическом уровне 1 (плотность потока энергии 0,2 мДж/мм², 4 Гц) за один сеанс, амбулаторно, без анестезии. Максимальная болевая точка определялась пальпацией, фокусировка — лазерным указателем. После процедуры зону осматривали; рекомендовали лёд и лёгкую активность. Тренировки и игры после лечения не запрещались, если симптомы переносились.

Процедура имитации (плацебо) проводилась тем же аппаратом с теми же параметрами, но фокусирующая подушка на кожу не устанавливалась, поэтому ударные волны в ткани не проводились.

Параметры оценки: ВАШ, функциональные шкалы и УЗИ

Все спортсмены проходили обследование (ВАШ, VISA-P, MBS, УЗИ) до инъекции PRP. Анализ крови, ВАШ и функциональные шкалы повторяли через 1, 3, 6 и 12 месяцев; УЗИ — через 6 и 12 месяцев. Нежелательные явления документировались при каждом визите.

ВАШ (0–10): 0 — отсутствие боли, 10 — крайняя боль. VISA-P — опросник из 8 вопросов (максимум 100 баллов для бессимптомного пациента), оценивающий симптомы, функцию и спортивную активность. MBS — система стадирования: стадия 0 — отсутствие боли, стадия 5 — невозможность участвовать в спорте.

Шкала SPORTS оценивает возврат в спорт по 5-балльной системе: 10 — прежний уровень усилий и результативности без боли; 9 — лёгкая боль; 6 — прежние усилия при сниженной результативности; 3 — сниженные усилия и результативность; 0 — невозможность вернуться к спорту.

УЗИ поражённого колена выполнял специалист до лечения и повторял через 3 и 6 месяцев; оценивались толщина и эластичность проксимальной и дистальной частей сухожилия надколенника.

Иммуноферментный анализ (ELISA)

Забирали около 10 мл крови, сыворотку хранили при –80 °С. Оценку методом ИФА проводили до лечения (0) и через 1, 3, 6 и 12 месяцев. Собирали сывороточные маркеры неоваскуляризации, воспаления и регенерации: IL-6, IL-15, IL-17, IL-33 и VEGF-A (R&D Systems, США).

Статистический анализ

Использовали SPSS 26.0. Данные — среднее $\pm$ СО. Возраст сравнивали независимым t-критерием; пол и сторону — критерием хи-квадрат; ВАШ, VISA-P, MBS, SPORTS, цитокины и сонографические показатели между группами — обобщёнными оценочными уравнениями (GEE). Для коррекции применяли частоту ложных открытий (FDR). Значения $p < 0,05$ считались значимыми.

Результат и обсуждения

Сравнение ВАШ и функциональных шкал до и после лечения

Всего 33 спортсмена рандомизированы на две группы (диаграмма потока CONSORT — Рис. 1); демографические данные приведены в Таблице 1, клинические исходы — в Таблице 2. До лечения значимых различий по ВАШ, VISA-P и MBS между группами не было. В обеих группах после лечения отмечено значимое купирование боли и улучшение VISA-P и MBS ($p < 0,05$). Значимых межгрупповых различий по динамике всех трёх параметров не было.

До лечения средние баллы SPORTS составляли $4 \pm 0,5$ (PS) и $3 \pm 0,2$ (PE), к финальному наблюдению возросли до $10 \pm 0,3$ и $9 \pm 0,5$ соответственно ($p < 0,05$). В группе PS все пациенты, кроме одного (SPORTS 6), достигли баллов выше 9; в группе PE у трёх пациентов баллы были ниже 6, у остальных — выше 9.

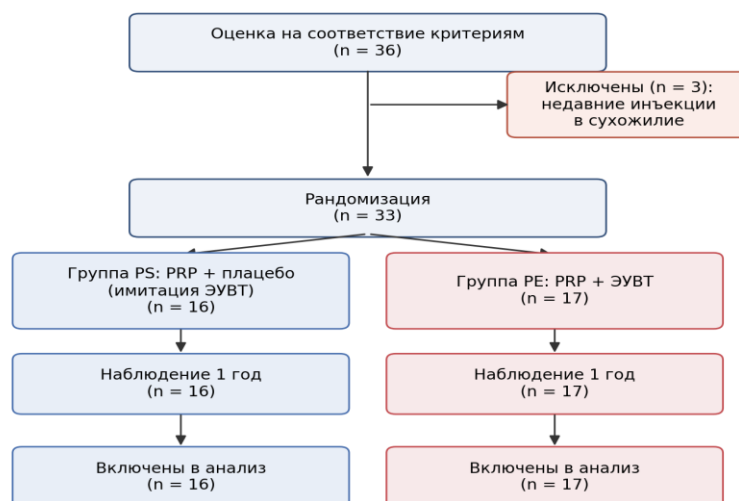


Рисунок 1. Диаграмма потока CONSORT

Таблица 1. Демографические данные

Показатель	PS	PE	p
Число пациентов	16	17	
Число колен	16	17	
Средний возраст, лет	16,8 ± 1,7 (15–22)	17,7 ± 2,5 (15–25)	0,417
Пол (муж./жен.)	10/6	12/5	0,622
Сторона (прав./лев.)	7/9	10/7	0,387
Футбол	2	—	
Плавание	—	1	
Бег трусцой	3	1	
Перетягивание каната	2	—	
Бейсбол	1	—	
Тяжёлая атлетика	5	10	
Лёгкая атлетика	—	1	
Бадминтон	1	2	
Волейбол	2	3	

Таблица 2. Баллы боли, функциональные исходы и шкала SPORTS до и после лечения

Показатель	PS (PRP + Sham)	PE (PRP + ЭУВТ)	p*
ВАШ — до лечения	7,31 ± 0,87	8,00 ± 1,06	>0,05
ВАШ — после лечения	0,75 ± 1,57	1,65 ± 2,00	>0,05
ВАШ — p (до/после)	<0,001	<0,001	
VISA-P — до лечения	56,00 ± 15,03	59,12 ± 9,05	>0,05
VISA-P — после лечения	94,31 ± 10,89	87,18 ± 11,28	>0,05
VISA-P — p (до/после)	<0,001	<0,001	
MBS — до лечения	2,88 ± 0,81	2,94 ± 0,24	>0,05
MBS — после лечения	0,38 ± 0,62	0,94 ± 0,83	>0,05
MBS — p (до/после)	<0,001	<0,001	
SPORTS — до лечения	4 ± 0,5	3 ± 0,2	>0,05
SPORTS — после лечения	10 ± 0,3	9 ± 0,5	>0,05
SPORTS — p (до/после)	<0,001	<0,001	

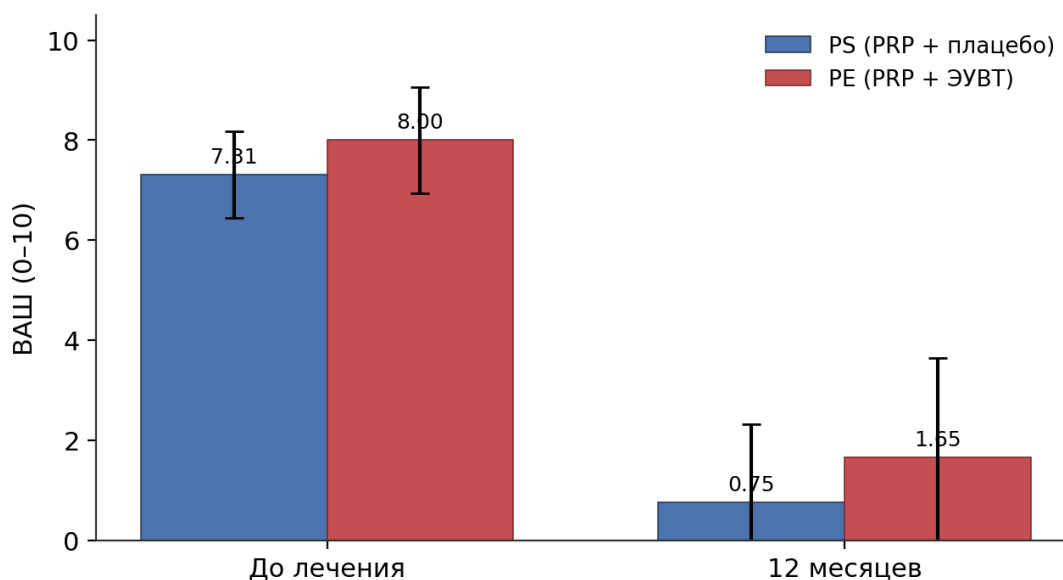
* $p < 0,05$ — значимо при сравнении между группами PS и PE; сравнение «до/после» — относительно данных до лечения.

Динамика ВАШ, VISA-P и MBS во времени

Баллы ВАШ значительно снижались и оставались сниженными вплоть до годичного наблюдения (Рис. 2А, В). Группа РЕ испытывала большее купирование боли, чем PS, на сроке 1 месяц (Рис. 2С, $p < 0,05$), то есть PRP в сочетании с ЭУВТ снижала боль быстрее, чем PRP отдельно.

Обе группы показали значимое улучшение VISA-P на сроках 1, 3, 6 и 12 месяцев (Рис. 3А, В) без значимых межгрупповых различий (Рис. 3С). MBS значительно снижалась в обеих группах на всех сроках (Рис. 3D, Е) без межгрупповых различий (Рис. 3F).

Динамика боли по ВАШ до и после лечения



$p < 0,001$ внутри обеих групп; в группе РЕ — более быстрое снижение боли к 1 месяцу ($p < 0,05$)

Рисунок 2. Динамика ВАШ во времени (А, В) и межгрупповое сравнение

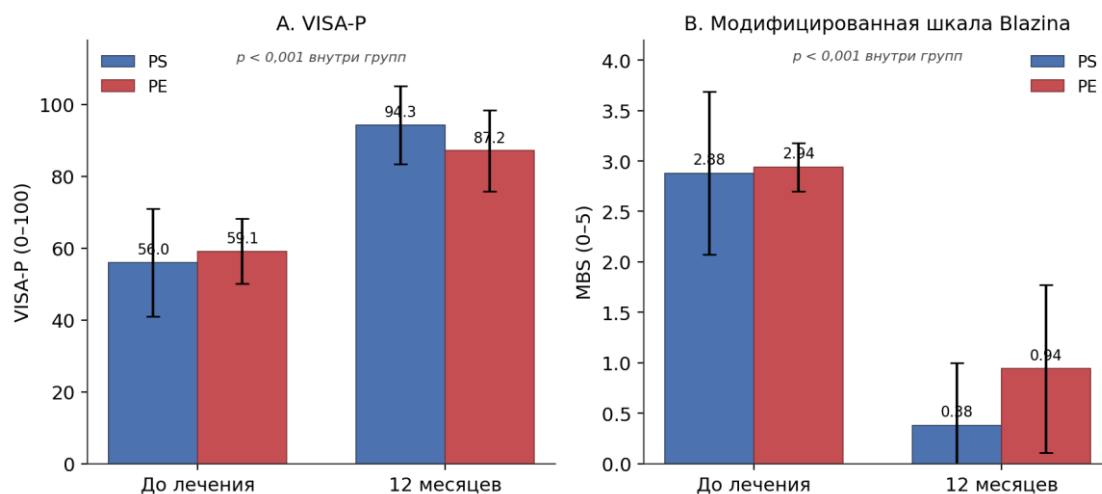


Рисунок 3. Динамика VISA-P (А–С) и MBS (D–F)

Изменения цитокинов и VEGF-A

Сывороточные уровни IL-6, IL-15, IL-33, IL-17 и VEGF-A измеряли методом ИФА (Таблица 3). Различия до и после лечения наблюдались в обеих группах; IL-33 не показал значимого различия на 12-м месяце. IL-6, IL-15 и IL-17 повысились к 12-му месяцу, при этом дискомфорта или травм по данным УЗИ не было. VEGF-A значительно отличался от исходного только в группе PS на финальном наблюдении.

Таблица 3. Изменения цитокинов до и после лечения

Показатель	PS (PRP + Sham)	PE (PRP + ЭУВТ)	p*
IL-33 — до	1,44 ± 0,5	0,69 ± 0,24	>0,05
IL-33 — после	4,61 ± 1,67	1,70 ± 0,68	>0,05
IL-33 — p (до/после)	>0,05	>0,05	
IL-17 — до	0,06 ± 0,02	0,09 ± 0,02	>0,05
IL-17 — после	0,15 ± 0,04	0,14 ± 0,03	>0,05
IL-17 — p (до/после)	<0,05	<0,05	
IL-6 — до	1,15 ± 0,13	1,71 ± 0,39	>0,05
IL-6 — после	1,97 ± 0,34	1,32 ± 0,25	0,031
IL-6 — p (до/после)	<0,05	>0,05	
IL-15 — до	19,07 ± 7,32	7,70 ± 1,41	>0,05
IL-15 — после	19,22 ± 6,02	11,15 ± 1,47	<0,05
IL-15 — p (до/после)	>0,05	<0,05	
VEGF-A — до	244,70 ± 45,47	218,00 ± 33,74	>0,05
VEGF-A — после	220,55 ± 44,54	226,04 ± 34,97	>0,05
VEGF-A — p (до/после)	<0,05	>0,05	

Анализ УЗИ после лечения

Заметных различий сонографических параметров внутри каждой группы до и после лечения, а также между группами не выявлено (Таблица 4).

Таблица 4. Результаты ультразвукового исследования

Показатель	PS (PRP + Sham)	PE (PRP + ЭУВТ)	p*
Дистальная толщина — до	5,01 ± 2,12	5,66 ± 2,28	>0,05
Дистальная толщина — после	5,03 ± 1,67	5,29 ± 1,54	>0,05
Дистальная эластичность — до	61,41 ± 13,67	56,48 ± 12,08	>0,05
Дистальная эластичность — после	68,59 ± 19,75	59,17 ± 14,83	>0,05
Проксимальная толщина — до	5,13 ± 1,38	5,74 ± 1,77	>0,05
Проксимальная толщина — после	5,35 ± 1,53	6,29 ± 2,10	>0,05
Проксимальная эластичность — до	63,57 ± 20,95	57,74 ± 16,25	>0,05
Проксимальная эластичность — после	66,70 ± 18,21	62,70 ± 18,89	>0,05

Обсуждение

PRP широко применяется благодаря высокой концентрации факторов роста. В более раннем РКИ (Dragoo и соавт.) лейкоцит-богатая PRP ускоряла улучшение функции (VISA-P) на сроке 12 недель, но эффект рассеивался к 26-й неделе. Поскольку эффективность однократной инъекции PRP при хронической тендинопатии снижается со временем, ряд работ сообщал о преимуществе многократных инъекций. Результаты, однако, разнятся: в исследовании Scott и соавт., сравнившем лейкоцит-богатую и лейкоцит-бедную PRP с физиологическим раствором, значимого улучшения VISA-P и NRS не отмечено.

В нашем исследовании через 1 месяц после PRP и её сочетания с ЭУВТ ВАШ и функциональные шкалы значимо улучшились. Спортсменам разрешали возобновлять тренировки, и большинство достигали хороших результатов; тенденция улучшения сохранялась до последнего визита. Годичный период наблюдения не позволил оценить средне- и долгосрочные эффекты.

В литературе эффекты PRP обычно длятся около 6 месяцев, однако в нашем исследовании они сохранялись до 1 года. Это может объясняться молодым возрастом участников (преимущественно школьные команды), тесной коммуникацией тренеров с медицинской командой (индивидуальная коррекция нагрузок) и интеграцией ЭУВТ, потенциально пролонгирующей эффект PRP и снижающей потребность в повторных инъекциях. Тем не менее у 5 из 33 спортсменов сохранялись остаточные симптомы, потребовавшие дополнительного лечения к 1 году, что отражает вариабельность индивидуальных ответов.

ЭУВТ применяется при костно-мышечных расстройствах более трёх десятилетий; её эффекты включают противовоспалительное действие, клеточную пролиферацию и неоваскуляризацию. В РКИ Wang и соавт. фокусированная ЭУВТ превосходила традиционное консервативное лечение при хронической тендинопатии надколенника; при этом ряд исследований эффекта ЭУВТ не подтвердил.



Недавний систематический обзор заключил, что ЭУВТ — многообещающая и безопасная модальность.

Данных о комбинации PRP и ЭУВТ мало. В нашем исследовании ЭУВТ не давала дополнительного преимущества по ВАШ, VISA-P и MBS на финальном наблюдении, однако ускорила купирование боли: на 1-месячном сроке группа PRP + ЭУВТ показала большее улучшение ВАШ (Рис. 2С). В более раннем одиночно-слепом РКИ (Vetrano и соавт.) группа PRP превосходила группу ЭУВТ по ВАШ, VISA-P и MBS на годичном наблюдении.

Этиология и патогенез тендинопатии многофакторны. Молекулярное воспаление играет важную роль; различия сывороточных IL-6, IL-15, IL-33 и IL-17 могут отражать системные воспалительные ответы и ремоделирование тканей. IL-33 не показал значимого различия на 12-м месяце; повышение IL-6, IL-15 и IL-17 к 12-му месяцу, вероятно, связано с возвращением спортсменов к тренировкам после купирования симптомов.

VEGF — важный фактор ангиогенеза; при хронической тендинопатии отмечались повышенная клеточность и васкуляризация. В нашем исследовании VEGF-A значимо отличался от исходного только в группе PS, что не позволяет сделать твердого вывода. Мы предполагаем, что ЭУВТ может ингибировать воспалительный ответ, вызванный инъекцией PRP, способствуя большему купированию боли в группе PE на 1-месячном сроке; и PRP, и ЭУВТ, вероятно, индуцируют ремоделирующее заживление.

Хроническая тендинопатия сопровождается изменёнными механическими и морфологическими свойствами сухожилия. В нашем исследовании значимых изменений толщины и эластичности после лечения ни в одной группе не отмечено, несмотря на возобновление тренировок.

Ограничения: относительно малый объём выборки (несмотря на достаточную мощность по первичному исходу); отсутствие стандартизированного протокола PRP и ЭУВТ; одноцентровой дизайн; годичный период наблюдения. Более длительное наблюдение дало бы лучшее понимание долгосрочной устойчивости эффектов.

Заключение

Инъекция аутологичной PRP и её сочетание с ЭУВТ — оба эффективны при лечении хронической тендинопатии надколенника у спортсменов, с значимым улучшением показателей боли и функции. Это первый анализ терапевтических эффектов PRP и комбинированной инъекции PRP с ЭУВТ при данной патологии. Комбинированное лечение может обеспечить более раннее купирование боли по сравнению с PRP отдельно и является безопасной терапевтической модальностью; нежелательных эффектов не отмечено.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Balgley AG, Tkachenko AN, Khaydarov VM, Mansurov DS, Urazovskaya IL. Frequency and structure of arthroscopy complications in patients with knee joint osteoarthritis. Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 2022;14(2):35–47. doi:10.17816/mechnikov108370. [1]
2. Drago JL, Wasterlain AS, Braun HJ, Nead KT. Platelet-rich plasma as a treatment for patellar tendinopathy: a double-blind, randomized controlled trial. Am J Sports Med. 2014;42(3):610–618. doi:10.1177/0363546513518416. [2]
3. Scott A, LaPrade RF, Harmon KG, et al. Platelet-rich plasma for patellar tendinopathy: a randomized controlled trial of leukocyte-rich PRP or leukocyte-poor PRP versus saline. Am J Sports Med. 2019;47(7):1654–1661. doi:10.1177/0363546519837954. [3]
4. Vetrano M, Castorina A, Vulpiani MC, Baldini R, Pavan A, Ferretti A. Platelet-rich plasma versus focused shock waves in the treatment of jumper's knee in athletes. Am J Sports Med. 2013;41(4):795–803. doi:10.1177/0363546512471299. [4]
5. Filardo G, Kon E, Della Villa S, Vincentelli F, Fornasari PM, Marcacci M. Use of platelet-rich plasma for the treatment of refractory jumper's knee. Int Orthop. 2010;34(6):909–915. doi:10.1007/s00264-009-0845-7. [5]
6. Kon E, Filardo G, Delcogliano M, et al. Platelet-rich plasma: new clinical application: a pilot study for treatment of jumper's knee. Injury. 2009;40(6):598–603. doi:10.1016/j.injury.2008.11.026. [6]
7. Andriolo L, Altamura SA, Reale D, Candrian C, Zaffagnini S, Filardo G. Nonsurgical treatments of patellar tendinopathy: multiple injections of platelet-rich plasma are a suitable option. A systematic review and meta-analysis. Am J Sports Med. 2019;47(4):1001–1018. doi:10.1177/0363546518759674. [7]
8. Charousset C, Zaoui A, Bellaïche L, Bouyer B. Are multiple platelet-rich plasma injections useful for treatment of chronic patellar tendinopathy in athletes? A prospective study. Am J Sports Med. 2014;42(4):906–911. doi:10.1177/0363546513518416. [8]

9. Wang CJ, Ko JY, Chan YS, Weng LH, Hsu SL. Extracorporeal shockwave for chronic patellar tendinopathy. *Am J Sports Med.* 2007;35(6):972–978. doi:10.1177/0363546506298108. [9]
10. Zwerver J, Hartgens F, Verhagen E, van der Worp H, van den Akker-Scheek I, Diercks RL. No effect of extracorporeal shockwave therapy on patellar tendinopathy in jumping athletes during the competitive season: a randomized clinical trial. *Am J Sports Med.* 2011;39(6):1191–1199. doi:10.1177/0363546510395493. [10]
11. Vulpiani MC, Vetrano M, Savoia V, Di Pangrazio E, Trischitta D, Ferretti A. Jumper's knee treatment with extracorporeal shock wave therapy: a long-term follow-up observational study. *J Sports Med Phys Fitness.* 2007;47(3):323–328. [11]
12. Peers KH, Lysens RJ, Brys P, Bellemans J. Cross-sectional outcome analysis of athletes with chronic patellar tendinopathy treated surgically and by extracorporeal shock wave therapy. *Clin J Sport Med.* 2003;13(2):79–83. doi:10.1097/00042752-200303000-00005. [12]
13. van der Worp H, van den Akker-Scheek I, van Schie HTM, Zwerver J. ESWT for tendinopathy: technology and clinical implications. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013;21(6):1451–1458. doi:10.1007/s00167-012-2009-3. [13]
14. Everhart JS, Cole D, Sojka JH, et al. Treatment options for patellar tendinopathy: a systematic review. *Arthroscopy.* 2017;33(4):861–872. doi:10.1016/j.arthro.2016.11.007. [14]
15. Lian ØB, Engebretsen L, Bahr R. Prevalence of jumper's knee among elite athletes from different sports: a cross-sectional study. *Am J Sports Med.* 2005;33(4):561–567. doi:10.1177/0363546504270454. [15]
16. Zwerver J, Bredeweg SW, van den Akker-Scheek I. Prevalence of jumper's knee among nonelite athletes from different sports: a cross-sectional survey. *Am J Sports Med.* 2011;39(9):1984–1988. doi:10.1177/0363546511413370. [16]
17. Ferretti A. Epidemiology of jumper's knee. *Sports Med.* 1986;3(4):289–295. doi:10.2165/00007256-198603040-00004. [17]
18. Cook JL, Purdam CR. Is tendon pathology a continuum? A pathology model to explain the clinical presentation of load-induced tendinopathy. *Br J Sports Med.* 2009;43(6):409–416. doi:10.1136/bjsm.2008.051193. [18]
19. Khan KM, Maffulli N, Coleman BD, Cook JL, Taunton JE. Patellar tendinopathy: some aspects of basic science and clinical management. *Br J Sports Med.* 1998;32(4):346–355. doi:10.1136/bjsm.32.4.346. [19]
20. Visentini PJ, Khan KM, Cook JL, Kiss ZS, Harcourt PR, Wark JD. The VISA score: an index of severity of symptoms in patients with jumper's knee (patellar tendinosis). *J Sci Med Sport.* 1998;1(1):22–28. doi:10.1016/S1440-2440(98)80005-4. [20]
21. Malliaras P, Cook J, Purdam C, Rio E. Patellar tendinopathy: clinical diagnosis, load management, and advice for challenging case presentations. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2015;45(11):887–898. doi:10.2519/jospt.2015.5987. [21]
22. Kongsgaard M, Kovanen V, Aagaard P, et al. Corticosteroid injections, eccentric decline squat training and heavy slow resistance training in patellar tendinopathy. *Scand J Med Sci Sports.* 2009;19(6):790–802. doi:10.1111/j.1600-0838.2009.00949.x. [22]
23. Bahr R, Fossan B, Løken S, Engebretsen L. Surgical treatment compared with eccentric training for patellar tendinopathy (jumper's knee). A randomized, controlled trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88(8):1689–1698. doi:10.2106/JBJS.E.01181. [23]
24. Breda SJ, Oei EHG, Zwerver J, et al. Effectiveness of progressive tendon-loading exercise therapy in patients with patellar tendinopathy: a randomised clinical trial. *Br J Sports Med.* 2021;55(9):501–509. doi:10.1136/bjsports-2020-103403. [24]
25. Rio E, Kidgell D, Purdam C, et al. Isometric exercise induces analgesia and reduces inhibition in patellar tendinopathy. *Br J Sports Med.* 2015;49(19):1277–1283. doi:10.1136/bjsports-2014-094386. [25]
26. Andia I, Maffulli N. Platelet-rich plasma for managing pain and inflammation in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2013;9(12):721–730. doi:10.1038/nrrheum.2013.141. [26]
27. Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, Gerhardt MB, Rodeo SA. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *Am J Sports Med.* 2009;37(11):2259–2272. doi:10.1177/0363546509349921. [27]
28. Millar NL, Murrell GAC, McInnes IB. Inflammatory mechanisms in tendinopathy—towards translation. *Nat Rev Rheumatol.* 2017;13(2):110–122. doi:10.1038/nrrheum.2016.213. [28]
29. Alfredson H, Öhberg L. Neovascularisation in chronic painful patellar tendinosis—promising results after sclerosing neovessels: a randomised controlled study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2005;13(2):74–80. doi:10.1007/s00167-004-0549-9. [29]
30. Wang CJ. Extracorporeal shockwave therapy in musculoskeletal disorders. *J Orthop Surg Res.* 2012;7:11. doi:10.1186/1749-799X-7-11. [30]

Поступила 20.06.2026

УДК 616.28-008.5-07:004.8

КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА ГИПЕРАКУЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С СУБЪЕКТИВНЫМ УШНЫМ ШУМОМ НА ОСНОВЕ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО АНАЛИЗА КЛИНИКО-АУДИОЛОГИЧЕСКИХ, ПСИХОМЕТРИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ДАННЫХ

Рустамова Э.И., Насретдинова М.Т.

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Резюме**

Актуальность. Гиперакузия — повышенная чувствительность к звукам обычной интенсивности — сопутствует хроническому субъективному ушному шуму у значительной части пациентов, однако не располагает общепринятым объективным алгоритмом дифференциальной диагностики её патогенетического варианта, что ограничивает возможности персонализированного выбора лечебной тактики.

Цель исследования — повысить точность диагностики гиперакузии у пациентов с субъективным ушным шумом на основании комплексной оценки аудиологических, психометрических и лабораторных предикторов с применением методов интеллектуального анализа данных.

Материал и методы. Обследовано 150 человек: 90 пациентов с субъективным ушным шумом и/или гиперакузией, разделённых на три патогенетические подгруппы (периферический, звукопроводящий и центральный варианты, по 30 человек в каждой), 35 пациентов группы сравнения (нейросенсорная тугоухость либо хронический гнойный средний отит без тиннитуса и гиперакузии) и 25 практически здоровых лиц. Всем обследованным выполнялись тональная пороговая аудиометрия, акустическая импедансометрия с регистрацией акустического рефлекса стремениной мышцы, психоакустическая шумометрия, количественная оценка выраженности гиперакузии по 10-балльной шкале, тестирование по шкале Спилберга–Ханина и цветовому тесту Люшера, определение уровня кортизола, интерлейкина-6 (IL-6), фактора некроза опухоли-альфа (TNF- α) и малонового диальдегида (МДА). Диагностическая модель калибровалась методом многоклассовой логистической регрессии по принципу «один против остальных» с оценкой точности методом ROC-анализа и 5-блочной кросс-валидацией.

Результаты. Снижение либо отсутствие акустического рефлекса стремениной мышцы выявлено у 73,3% пациентов с гиперакузией против 20,0% пациентов без неё ($\chi^2 = 18,42$; $p < 0,001$). Выраженность гиперакузии явилась статистически значимым независимым предиктором центрального (лимбико-вегетативного) патогенетического варианта заболевания (отношение шансов, ОШ = 3,41; 95% доверительный интервал, ДИ 2,12–5,48; $p < 0,001$), тогда как её вклад в периферический (ОШ = 1,45; $p = 0,062$) и звукопроводящий (ОШ = 1,32; $p = 0,165$) варианты статистической значимости не достиг. Диагностическая точность откалиброванной модели для центрального варианта составила AUC = 0,935 (95% ДИ 0,881–0,969) при чувствительности 90,0% и специфичности 88,4%; устойчивость модели по данным кросс-валидации — AUC = 0,916 $\pm$ 0,024.

Ключевые слова: гиперакузия, субъективный ушной шум, тиннитус, акустический рефлекс, интеллектуальный анализ данных, логистическая регрессия, тревожность, кортизол

ГИПЕРАКУЗИЯ ВА СУБЪЕКТИВ ҚУЛОҚ ШОВҚИНИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА КЛИНИК-АУДИОЛОГИК, ПСИХОМЕТРИК ВА ЛАБОРАТОР МАЪЛУМОТЛАРНИ ИНТЕЛЛЕКТУАЛ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ АСОСИДА КОМПЛЕКС ДИАГНОСТИКА ҚИЛИШ

Рустамова Э.И., Насретдинова М.Т.

Самарканд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарканд, Амир Темура 18,
Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Резюме**

Дозарблиги. Гиперакузия — оддий интенсивликдаги товушларга юқори сезувчанлик — беморларнинг салмоқли қисмида сурункали субъектив қулоқ шовқини билан бирга келади, бироқ унинг патогенетик вариантыни дифференциал диагностика қилишнинг умумэтироф этилган объектив алгоритми мавжуд эмас, бу эса даволаш тактикасини шахсийлаштирилган тарзда танлаш имкониятларини чеклайди.

Тадқиқот мақсади — интеллектни таҳлил қилиш (маълумотларни интеллигент таҳлил қилиш) усуллари кўллаган ҳолда аудиологик, психометрик ва лаборатор предикция қилувчи омилларни комплекс баҳолаш асосида субъектив қулоқ шовқини бор беморларда гиперакузия диагностикаси аниқлигини ошириш.

Материал ва усуллар. 150 нафар шахс тегиштирилди: субъектив қулоқ шовқини ва/ёки гиперакузияси бўлган ва унга патогенетик кичик гуруҳга бўлинган 90 нафар бемор (периферик, товуш ўтказувчи ва марказий вариантлар, ҳар бир гуруҳда 30 нафардан), тиннитус ва гиперакузияси бўлмаган нейросенсор карлик ёки сурункали йирингли ўрта отити бор 35 нафар таққослаш гуруҳи беморлари ва 25 нафар деярли соғлом шахслар. Барча тегиштирилганларга тонал пороговая аудиометрия (чегаравий тонал аудиометрия), узанги мушагининг акустик рефлексини қайд этган ҳолда акустик импедансометрия, психоакустик шовқинметрия, 10 баллик шкала бўйича гиперакузиянинг яққоллик даражасини миқдорий баҳолаш, Спилбергер–Ханин шкаласи ва Люшернинг ранглар тести бўйича тест синовлари, кортизол, интерлейкин-6 (IL-6), ўсма некрози фактори-альфа (TNF-α) ва малон диальдегиди (МДА) миқдорини аниқлаш бажарилди. Диагностик модел ROC-таҳлил ва 5 блокли кросс-валидация ёрдамида аниқликни баҳолаган ҳолда "бир бошқаларга қарши" принципи бўйича кўп синфли логистик регрессия усули билан калибрланди.

Натижалар. Гиперакузияси бўлган беморларда узанги мушагининг акустик рефлексининг пасайиши ёки йўқлиги уларсиз беморларга нисбатан 73,3% га қарши 20,0% ҳолатда аниқланди ($\chi^2 = 18,42$; $p < 0,001$). Гиперакузиянинг яққоллик даражаси касалликнинг марказий (лимбик-вегетатив) патогенетик вариантынинг статистик жиҳатдан аҳамиятли мустақил предиктори бўлиб чиқди (имкониятлар нисбати, ИН = 3,41; 95% ишонч оралиги, ИО 2,12–5,48; $p < 0,001$), ҳолбуки унинг периферик (ИН = 1,45; $p = 0,062$) ва товуш ўтказувчи (ИН = 1,32; $p = 0,165$) вариантларга қўшган ҳиссаси статистик аҳамиятликка эришмади. Марказий вариант учун калибрланган моделнинг диагностик аниқлиги AUC = 0,935 (95% ИО 0,881–0,969), сезувчанлиги 90,0% ва ўзига хослиги 88,4% ни таъкид этди; кросс-валидация маълумотлари бўйича моделнинг барқарорлиги — AUC = 0,916 ± 0,024.

Калит сўзлар: гиперакузия, субъектив қулоқ шовқини, тиннитус, акустик рефлекс, маълумотларни интеллектуал таҳлил қилиш, логистик регрессия, хавотирлик, кортизол.

**COMPREHENSIVE DIAGNOSIS OF HYPERACUSIS IN PATIENTS WITH
SUBJECTIVE TINNITUS BASED ON INTELLIGENT ANALYSIS OF CLINICAL-
AUDIOLOGICAL, PSYCHOMETRIC, AND LABORATORY DATA**

Rustamova E.I., Nasretdinova M.T.

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Resume**

Background. Hyperacusis, an increased sensitivity to sounds of ordinary intensity, accompanies chronic subjective tinnitus in a significant proportion of patients. However, there is no universally accepted objective algorithm for the differential diagnosis of its pathogenetic variant, which limits the possibilities for personalized selection of treatment tactics.

The aim of the study is to improve the diagnostic accuracy of hyperacusis in patients with subjective tinnitus based on a comprehensive assessment of audiological, psychometric, and laboratory predictors using data mining methods.

Material and Methods. A total of 150 individuals were examined: 90 patients with subjective tinnitus and/or hyperacusis divided into three pathogenetic subgroups (peripheral, conductive, and central variants, 30 patients in each), 35 comparison group patients (sensorineural hearing loss or chronic suppurative otitis media without tinnitus and hyperacusis), and 25 practically healthy individuals. All subjects underwent pure-tone audiometry, acoustic impedance audiometry with recording of the stapedius muscle acoustic reflex, psychoacoustic tinnitus matching, quantitative assessment of hyperacusis severity on a 10-point scale, testing using the Spielberger–Hanin scale and Lüscher color test, and determination of cortisol, interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha), and malondialdehyde (MDA) levels. The diagnostic model was calibrated using multi-class logistic regression via the "one-vs-rest" approach, with accuracy evaluated by ROC analysis and 5-fold cross-validation.

Results. A decrease or absence of the stapedius muscle acoustic reflex was detected in 73.3% of patients with hyperacusis versus 20.0% of patients without it (chi-square = 18.42; $p < 0.001$). The severity of hyperacusis proved to be a statistically significant independent predictor of the central (limbic-autonomic) pathogenetic variant of the disease (odds ratio, OR = 3.41; 95% confidence interval, CI 2.12–5.48; $p < 0.001$), whereas its contribution to the peripheral (OR = 1.45; $p = 0.062$) and conductive (OR = 1.32; $p = 0.165$) variants did not reach statistical significance. The diagnostic accuracy of the calibrated model for the central variant was AUC = 0.935 (95% CI 0.881–0.969) with a sensitivity of 90.0% and specificity of 88.4%; the model stability according to cross-validation data was $AUC = 0.916 \pm 0.024$.

Keywords: hyperacusis, subjective tinnitus, tinnitus, acoustic reflex, data mining, logistic regression, anxiety, cortisol.

Актуальность

Гиперакузия — состояние повышенной чувствительности к звукам обычной или умеренной интенсивности, воспринимаемым пациентом как чрезмерно громкие, дискомфортные или даже болезненные, — остаётся одной из наименее изученных и наиболее труднокурируемых проблем клинической оториноларингологии и аудиологии [1, 2]. По данным различных исследований, гиперакузия сопутствует хроническому субъективному ушному шуму (тиннитусу) у трети — половины пациентов, однако может встречаться и изолированно, что делает целесообразным её рассмотрение не как второстепенного сопутствующего симптома, а как самостоятельного диагностического объекта [2, 3].

Патогенез гиперакузии традиционно связывают с нарушением механизмов центрального усиления громкости (loudness gain) — гиперчувствительностью нейронов слуховой коры и подкорковых структур к афферентному входу нормальной интенсивности, а также с дисфункцией эфферентной оливокохлеарной и рефлекторной стапедальной систем, обеспечивающих в норме адаптивное снижение чувствительности периферического звена слухового анализатора к громким звуковым стимулам [4, 9]. Согласно классификации, предложенной R. Tyler и соавторами, принято различать громкостную (loudness), болевую (pain) гиперакузию и фонофобию — эмоционально окрашенное избегающее поведение по отношению к звуковым стимулам, что предполагает вовлечение как периферических, так и центральных, лимбических механизмов формирования данного симптома [4].

Несмотря на очевидную клиническую значимость проблемы, до настоящего времени в клинической практике отсутствует общепринятый, статистически валидированный алгоритм, объединяющий разнородные диагностические предикторы — аудиологические, психометрические и лабораторные — в единую модель, позволяющую не только констатировать наличие гиперакузии, но и дифференцировать её ведущий патогенетический механизм у конкретного пациента. Большинство существующих инструментов, в частности опросник Hyperacusis Questionnaire, ограничиваются субъективной количественной оценкой выраженности симптома [5], не решая задачи патогенетической дифференциальной диагностики. Развитие методов интеллектуального анализа данных открывает новые возможности для объединения разнородных клинических показателей в единую диагностическую модель, что уже показало свою эффективность в отдельных зарубежных исследованиях, посвящённых диагностике тиннитуса [6, 7].

Целью настоящего исследования явилось повышение точности диагностики гиперакузии у пациентов с субъективным ушным шумом на основании комплексной оценки аудиологических, психометрических и лабораторных предикторов с применением методов интеллектуального анализа данных.

Материал и методы

Исследование выполнено на кафедре оториноларингологии Самаркандского государственного медицинского университета в дизайне проспективного сравнительного клинического исследования. Обследовано 150 человек: основную группу составили 90 пациентов с субъективным ушным шумом и/или гиперакузией, разделённых на три подгруппы по ведущему клиничко-патогенетическому варианту заболевания — периферический (кохлеарный) вариант на фоне нейросенсорной тугоухости ($n = 30$), звукопроводящий вариант на фоне хронического гнойного среднего отита ($n = 30$) и центральный (лимбико-вегетативный) вариант при нормальных показателях слуха и отсутствии верифицируемой отиатрической патологии ($n = 30$). Группу сравнения составили 35 пациентов с верифицированной нейросенсорной тугоухостью либо хроническим гнойным средним отитом без жалоб на тиннитус и гиперакузию; контрольную группу — 25 практически здоровых лиц. Отосклероз был исключён из дизайна исследования в связи с необходимостью сохранения патогенетической однородности сравниваемых подгрупп.

Критерии включения: возраст от 18 до 65 лет, наличие жалоб на субъективный ушной шум длительностью не менее 3 месяцев и/или гиперакузию (для основной группы), добровольное информированное согласие. Критерии исключения: болезнь Меньера, отосклероз, объёмные образования мостомозжечкового угла, острая акустическая либо черепно-мозговая травма давностью менее 6 месяцев, объективный характер ушного шума, декомпенсированная соматическая патология, психические заболевания, требующие психиатрического наблюдения, приём глюкокортикостероидных или ототоксических препаратов на момент включения либо в предшествующие 3 месяца.

Всем пациентам и лицам контрольной группы выполнялось стандартное оториноларингологическое обследование, тональная пороговая аудиометрия и акустическая импедансометрия с определением типа тимпанограммы по классификации Jerger и регистрацией акустического рефлекса стременной мышцы на стандартных частотах, а также, при наличии показаний, регистрация задержанной вызванной отоакустической эмиссии. Психоакустическая шумометрия включала определение тональности, частоты (pitch-matching) и интенсивности (loudness-matching) субъективного шума, уровня минимального маскирования, а также субъективную оценку интенсивности шума по 10-балльной шкале Фидлера.

Выраженность гиперакузии оценивалась по 10-балльной шкале, отражающей субъективную степень дискомфорта, испытываемого пациентом при воздействии звуков обычной интенсивности. Психометрическое обследование включало определение уровня реактивной (РТ) и личностной (ЛТ) тревожности по шкале Спилбергера–Ханина, тестирование по методике Шмишека и цветовому тесту Люшера. Лабораторное обследование включало определение уровня утреннего кортизола, провоспалительных цитокинов IL-6 и TNF- α методом иммуноферментного анализа, а также малонового диальдегида (МДА) методом ТБК-теста; забор крови осуществлялся натощак, в утренние часы, после 30-минутного периода покоя.

Для решения задачи дифференциальной диагностики патогенетического варианта заболевания применялся метод многоклассовой (полиномиальной) логистической регрессии с построением модели по принципу «один против остальных» на обучающей выборке пациентов основной группы. Диагностическая точность модели оценивалась методом ROC-анализа с расчётом площади под кривой (AUC), чувствительности (Se) и специфичности (Sp) при оптимальном пороговом значении, определённом по индексу Юдена, с последующей 5-блочной кросс-валидацией. Статистическая обработка данных проводилась с использованием IBM SPSS Statistics 26.0; количественные показатели сравнивались с помощью критерия Манна–Уитни либо однофакторного дисперсионного анализа (в зависимости от характера распределения, оценивавшегося критерием Шапиро–Уилка), качественные — с помощью критерия χ^2 Пирсона; критическим уровнем статистической значимости принято $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Клинические проявления гиперacusии в различной степени выраженности отмечались у пациентов всех трёх подгрупп основной группы, однако распределение объективных и субъективных коррелятов данного симптома существенно различалось в зависимости от ведущего патогенетического варианта заболевания.

Результаты акустической импедансометрии показали, что снижение порогов либо полное отсутствие акустического рефлекса стременной мышцы статистически значимо ассоциировано с наличием у пациента клинических проявлений гиперacusии: данная находка зарегистрирована у 22 из 30 пациентов (73,3%) с гиперacusией против 6 из 30 пациентов (20,0%) без гиперacusии ($\chi^2 = 18,42$; $p < 0,001$) — таблица 1. Полученные данные подтверждают патогенетическую роль дисфункции эфферентного оливокохлеарного и рефлекторного стапедияльного путей в формировании повышенной чувствительности к звукам средней и высокой интенсивности и обосновывают целесообразность рутинного включения акустической рефлексометрии в диагностический алгоритм обследования пациентов с жалобами на гиперacusию, а не только при изолированном тиннитусе.

Таблица 1
Частота дисфункции акустического рефлекса стременной мышцы у пациентов с гиперacusией и без неё

Группа	Снижение/отсутствие рефлекса, n (%)	Сохраненный рефлекс, n (%)	Итого
С гиперacusией (n = 30)	22 (73,3%)	8 (26,7%)	30
Без гиперacusии (n = 30)	6 (20,0%)	24 (80,0%)	30

Примечание: $\chi^2 = 18,42$; $p < 0,001$.

Результаты цветового теста Люшера выявили признаки выраженного непроизвольного эмоционального напряжения и вегетативного дисбаланса у 23 из 30 пациентов подгруппы 3 (76,7%), у 14 из 30 пациентов подгруппы 1 (46,7%) и у 13 из 30 пациентов подгруппы 2 (43,3%), что согласуется с данными шкалы Спилберга–Ханина ($p < 0,001$ при сопоставлении суммарного отклонения от аутогенной нормы с уровнем реактивной тревожности). Наиболее высокий уровень реактивной и личностной тревожности отмечен у пациентов подгруппы 3 (центральный вариант) — $51,6 \pm 6,8$ и $53,2 \pm 7,1$ балла соответственно, что статистически значимо превышало показатели подгрупп 1 и 2, группы сравнения и контрольной группы ($p < 0,001$ для всех сравнений). Доля пациентов с высоким уровнем тревожности составила 80,0% в подгруппе 3 против 60,0% и 56,7% в подгруппах 1 и 2, 17,1% в группе сравнения и 8,0% в контрольной группе ($p < 0,001$).

Методом многоклассовой логистической регрессии показано, что выраженность гиперacusии, оцененная по 10-балльной шкале, является статистически значимым независимым предиктором центрального (лимбико-вегетативного) патогенетического варианта заболевания: отношение шансов (ОШ) составило 3,41 (95% ДИ 2,12–5,48; $p < 0,001$). Вклад данного предиктора в вероятность отнесения пациента к периферическому (ОШ = 1,45; 95% ДИ 0,98–2,14; $p = 0,062$) либо звукопроводящему (ОШ = 1,32; 95% ДИ 0,89–1,96; $p = 0,165$) вариантам заболевания статистической значимости не достиг (таблица 2).

Таблица 2
Отношения шансов (OR) выраженности гиперacusии как предиктора патогенетического варианта заболевания

Патогенетический вариант	OR	95% ДИ	p
Периферический (кохлеарный)	1,45	0,98–2,14	0,062
Звукопроводящий	1,32	0,89–1,96	0,165
Центральный (лимбико-вегетативный)	3,41	2,12–5,48	< 0,001

Наряду с выраженностью гиперacusии, наиболее значимыми предикторами центрального варианта заболевания явились уровень тревожности (ОШ = 4,25; 95% ДИ 2,68–6,74; $p < 0,001$) и кортизол (ОШ = 3,92; 95% ДИ 2,45–6,28; $p < 0,001$), что в совокупности формирует специфичный для данного варианта профиль предикторов, отражающий ведущую патогенетическую роль лимбической гиперактивации и вторично сопряжённой с ней гиперчувствительности к звуковым стимулам.

Диагностическая точность откалиброванной модели, оценённая методом ROC-анализа по принципу «один против остальных», оказалась наибольшей в отношении центрального патогенетического варианта заболевания — именно того варианта, для которого выраженность гиперacusии выступает статистически значимым предиктором: AUC = 0,935 (95% ДИ 0,881–0,969) при чувствительности 90,0% (95% ДИ 75,4–96,7), специфичности 88,4% (95% ДИ 79,8–93,9), прогностической ценности положительного результата 84,4% и отрицательного результата 93,1% (таблица 3). Устойчивость модели, подтверждённая методом 5-блочной кросс-валидации, составила AUC = 0,916 ± 0,024.

Таблица 3
Диагностическая точность откалиброванной модели интеллектуального анализа данных (принцип «один против остальных»)

Вариант	Se, % [95% ДИ]	Sp, % [95% ДИ]	AUC [95% ДИ]	ПЦПР, %	ПЦОР, %
Периферический (кохлеарный)	86,7 [71,2–94,5]	89,5 [81,0–94,8]	0,912 [0,854–0,952]	81,3	92,6
Звукопроводящий	83,3 [67,2–92,6]	91,2 [83,0–95,9]	0,904 [0,842–0,946]	83,3	91,2
Центральный (лимбико-вегетативный)	90,0 [75,4–96,7]	88,4 [79,8–93,9]	0,935 [0,881–0,969]	84,4	93,1

Обсуждение

Полученные результаты позволяют содержательно уточнить место гиперacusии в патогенетической структуре субъективного ушного шума. Выявленная статистически значимая ассоциация между дисфункцией акустического рефлекса стремени мышцы и клиническими проявлениями гиперacusии ($\chi^2 = 18,42$; $p < 0,001$) согласуется с представлением о роли эфферентной оливокохлеарной и стапедальной рефлекторной систем в физиологической регуляции чувствительности к громким звукам [4, 9]: утрата тормозного контроля над периферическим звеном слуховой системы вследствие дисфункции данных путей приводит к патологическому усилению субъективного восприятия громкости обычных звуковых стимулов. Данное наблюдение имеет непосредственное практическое значение: акустическая рефлексометрия — доступный, объективный и не требующий дополнительных затрат метод, обладающий выраженной диагностической ценностью применительно именно к гиперacusии, — по нашим данным, целесообразно включать в стандартный протокол обследования пациентов с соответствующими жалобами, что согласуется с зарубежными данными о значимости стапедального рефлекса как биомаркера сниженной толерантности к звукам [3].

Значимо, что выраженность гиперacusии продемонстрировала статистически значимую диагностическую роль исключительно применительно к центральному (лимбико-вегетативному) патогенетическому варианту заболевания (ОШ = 3,41; $p < 0,001$), тогда как её вклад в дифференциацию периферического и звукопроводящего вариантов оказался статистически незначим. Данная закономерность согласуется с современными представлениями о преимущественно центральном, а не изолированно периферическом происхождении гиперacusии [4, 9]: по данным ряда авторов, у пациентов с гиперacusией отмечается повышенная

реактивность лимбических структур, в частности миндалевидного тела, в ответ на звуковую стимуляцию умеренной интенсивности, что подтверждает представление о гиперacusии как о преимущественно центральном феномене даже в тех случаях, когда её развитие ассоциировано с исходным периферическим повреждением слухового анализатора.

Согласованность гиперacusии с независимыми психометрическими данными — повышенным уровнем тревожности по шкале Спилберга–Ханина и признаками вегетативного напряжения по цветовому тесту Люшера, максимально выраженными именно в подгруппе центрального варианта, — дополнительно подтверждает представление о едином лимбико-вегетативном патогенетическом континууме, объединяющем тревожность, гиперкортизолемию и гиперчувствительность к звукам как взаимосвязанные, а не изолированные клинические феномены. Данное наблюдение обосновывает целесообразность рассмотрения гиперacusии не в качестве изолированного аудиологического симптома, а в структуре более широкого психонейроэндокринного синдрома, что имеет значение для планирования терапевтической тактики: включение психотерапевтической коррекции в лечебный алгоритм представляется патогенетически обоснованным именно у пациентов с гиперacusией на фоне центрального варианта заболевания, тогда как у пациентов периферического и звукопроводящего вариантов приоритет сохраняется за патогенетической терапией основного ЛОР-заболевания.

Достигнутая в настоящем исследовании диагностическая точность модели применительно к центральному варианту ($AUC = 0,935$) сопоставима либо превышает показатели, приводимые в отдельных зарубежных публикациях, посвящённых применению методов машинного обучения для диагностики расстройств, ассоциированных с тиннитусом [6, 7], что подтверждает состоятельность предложенного комплексного, многопараметрического подхода к диагностике гиперacusии, объединяющего аудиологические (акустический рефлекс), психометрические (тревожность) и лабораторные (кортизол) предикторы в единую статистически валидированную модель.

Ограничением настоящего исследования является одноцентровый характер выборки и относительно умеренный объём подгрупп ($n = 30$), что определяет необходимость дальнейшей внешней валидации предложенной модели на независимой когорте пациентов, обследованных в иных клинических учреждениях.

Заключение

1. Снижение либо отсутствие акустического рефлекса стременной мышцы статистически значимо ассоциировано с клиническими проявлениями гиперacusии (73,3% против 20,0%; $\chi^2 = 18,42$; $p < 0,001$) и может рассматриваться как доступный объективный диагностический маркер, подлежащий обязательному включению в протокол обследования данной категории пациентов.

2. Выраженность гиперacusии является статистически значимым независимым предиктором центрального (лимбико-вегетативного) патогенетического варианта субъективного ушного шума ($ОШ = 3,41$; 95% ДИ 2,12–5,48; $p < 0,001$) и не имеет самостоятельной диагностической значимости при периферическом и звукопроводящем вариантах заболевания ($p > 0,05$).

3. Гиперacusия статистически значимо ассоциирована с повышенным уровнем реактивной и личностной тревожности и признаками вегетативного напряжения, что подтверждает её патогенетическую общность с лимбико-вегетативным вариантом заболевания, а не изолированный периферический механизм формирования.

4. Включение акустической рефлексометрии и количественной оценки выраженности гиперacusии в состав комплексного алгоритма интеллектуального анализа клинко-аудиологических, психометрических и лабораторных данных обеспечивает высокую точность дифференциальной диагностики центрального патогенетического варианта заболевания ($AUC = 0,935$; чувствительность 90,0%; специфичность 88,4%) и может быть рекомендовано для внедрения в клиническую практику специализированных оториноларингологических учреждений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Baguley DM, Andersson G. Factor analysis of the Tinnitus Handicap Inventory. *Am J Audiol.* 2003;12(1):31-34. doi:10.1044/1059-0889(2003/006).
2. Coelho CB, Sanchez TG, Tyler RS. Hyperacusis, sound annoyance, and loudness hypersensitivity in children. *Prog Brain Res.* 2007;166:169-178. doi:10.1016/S0079-6123(07)66016-5.
3. Gu JW, Halpin CF, Nam EC, Levine RA, Melcher JR. Tinnitus, diminished sound-level tolerance, and elevated auditory activity in humans with clinically normal hearing sensitivity. *J Neurophysiol.* 2010;104(6):3361-3370. doi:10.1152/jn.00226.2010.
4. Tyler RS, Pienkowski M, Roncancio ER, Jun HJ, Brozoski T, Dauman N, et al. A review of hyperacusis and future directions: part I. Definitions and manifestations. *Am J Audiol.* 2014;23(4):402-419. doi:10.1044/2014_AJA-14-0010.
5. Fackrell K, Fearnley C, Hoare DJ, Sereda M. Hyperacusis questionnaire as a tool for measuring hypersensitivity to sound in a tinnitus research population. *Biomed Res Int.* 2015;2015:290425. doi:10.1155/2015/290425.
6. Manta O, Sarafidis M, Schlee W, Mazurek B, Matsopoulos GK, Koutsouris DD. Development of machine-learning models for tinnitus-related distress classification using wavelet-transformed auditory evoked potential signals and clinical data. *J Clin Med.* 2023;12(11):3843. doi:10.3390/jcm12113843.
7. Jafari Z, Harari RE, Hole G, Kolb BE, Mohajerani MH. Machine learning models can predict tinnitus and noise-induced hearing loss. *Ear Hear.* 2025;46(5):1305-1316. (DOI на момент публикации библиографических баз может отсутствовать или еще не быть зарегистрирован.)
8. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (STAI). Palo Alto (CA): Consulting Psychologists Press; 1970.
9. Salvi R, Sun W, Ding D, et al. Hyperacusis: loudness intolerance, fear, annoyance and pain. *Hear Res.* 2022;421:108537. doi:10.1016/j.heares.2022.108537.

Поступила 20.06.2026

УДК 616.28-008.55-07:004.8

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ
СУБЪЕКТИВНОГО УШНОГО ШУМА НА ОСНОВЕ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО
АНАЛИЗА КЛИНИКО-АУДИОЛОГИЧЕСКИХ, ПСИХОМЕТРИЧЕСКИХ И
ЛАБОРАТОРНЫХ ДАННЫХ**

Насретдинова М.Т., Рустамова Э.И.

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Резюме**

Актуальность. Субъективный ушной шум (тиннитус) представляет собой патогенетически гетерогенное состояние, объединяющее периферический (кохлеарный), звукопроводящий и центральный (лимбико-вегетативный) варианты, дифференциальная диагностика которых в рутинной клинической практике остаётся преимущественно эмпирической и не опирается на объективный, статистически валидированный алгоритм.

Цель исследования — повысить точность дифференциальной диагностики патогенетических вариантов субъективного ушного шума на основании комплексного интеллектуального анализа клиничко-аудиологических, психометрических и лабораторных данных.

Материал и методы. Обследовано 150 человек: 90 пациентов с субъективным ушным шумом, разделённых на три патогенетические подгруппы (периферический — на фоне нейросенсорной тугоухости, звукопроводящий — на фоне хронического гнойного среднего отита, центральный — при нормальном слухе, по 30 человек в каждой), 35 пациентов группы сравнения и 25 практически здоровых лиц. Комплекс обследования включал тональную пороговую аудиометрию, акустическую импедансометрию, регистрацию отоакустической эмиссии, психоакустическую шумометрию со шкалой Фидлера, шкалу Спилбергера–Ханина, цветовой тест Люшера, определение уровня кортизола, IL-6, TNF-α и малонового диальдегида (МДА). Диагностическая модель калибровалась методом многоклассовой логистической регрессии («один против остальных») с оценкой точности методом ROC-анализа и 5-блочной кросс-валидацией.

Результаты. Подгруппы статистически значимо различались по всем изученным аудиологическим, психоакустическим, психометрическим и лабораторным показателям ($p < 0,001-0,05$). Ведущими предикторами периферического варианта явились этиология НСТ (ОШ = 4,82) и уровень МДА (ОШ = 3,85); звукопроводящего — этиология ХГСО (ОШ = 5,61) и провоспалительные цитокины (ОШ = 4,12); центрального — уровень тревожности (ОШ = 4,25), кортизол (ОШ = 3,92) и выраженность гиперacusии (ОШ = 3,41). Диагностическая точность откалиброванной модели составила AUC = 0,912 для периферического, 0,904 — для звукопроводящего и 0,935 — для центрального варианта; устойчивость модели по данным кросс-валидации — AUC = 0,916 ± 0,024.

Заключение. Разработанная модель интеллектуального анализа клиничко-аудиологических, психометрических и лабораторных данных обеспечивает высокую точность дифференциальной диагностики патогенетических вариантов субъективного ушного шума и может быть рекомендована для внедрения в клиническую практику в качестве вспомогательного инструмента поддержки принятия решений.

Ключевые слова:

субъективный ушной шум, тиннитус, дифференциальная диагностика, интеллектуальный анализ данных, логистическая регрессия, кортизол, нейровоспаление, тревожность

СУБЪЕКТИВ ҚУЛОҚ ШОВҚИНИНИНГ ПАТОГЕНЕТИК ВАРИАНТЛАРИНИ КЛИНИК-АУДИОЛОГИК, ПСИХОМЕТРИК ВА ЛАБОРАТОР МАЪЛУМОТЛАРНИ ИНТЕЛЛЕКТУАЛ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ АСОСИДА ДИФФЕРЕНЦИАЛ ДИАГНОСТИКА ҚИЛИШ

Насретдинова М.Т., Рустамова Э.И.

Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур 18,
Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Резюме

Дозарблиги. Субъектив қулоқ шовқини (тиннитус) периферик (кохлеар), товуш ўтказувчи ва марказий (лимбик-вегетатив) вариантларни бирлаштирувчи патогенетик жиҳатдан гетероген ҳолат бўлиб, унинг дифференциал диагностикаси одатий клиник амалиётда асосан эмпирик бўлиб қолади ҳамда объектив, статистик тасдиқланган алгоритмга таянмайди.

Тадқиқот мақсади — клиник-аудиологик, психометрик ва лаборатор маълумотларни комплекс интеллектual таҳлил қилиш асосида субъектив қулоқ шовқини патогенетик вариантларининг дифференциал диагностикаси аниқлигини ошириш.

Материал ва усуллар. 150 нафар шахс текширилди: субъектив қулоқ шовқини бўлган ва урта патогенетик кичик гуруҳга бўлинган 90 нафар бемор (периферик — нейросенсор карлик фонда, товуш ўтказувчи — сурункали йирингли ўрта отити фонда, марказий — нормал эшитиш қобилиятида, ҳар бир гуруҳда 30 нафардан), 35 нафар таққослаш гуруҳи беморлари ва 25 нафар деярли соғлом шахслар. Текширув мажмуаси тонал пороговая аудиометрия (чегаравий тонал аудиометрия), акустик импедансометрия, отоакустик эмиссияни қайд этиш, Фидлер шкаласи бўйича психоакустик шовқинметрия, Спилбергер–Ханин шкаласи, Люшернинг ранглар тести, кортизол, IL-6, TNF-α ва малон диальдегиди (МДА) миқдорини аниқлашни ўз ичига олди. Диагностик модел ROC-таҳлил ва 5 блокли кросс-валидация ёрдамида аниқликни баҳолаган ҳолда кўп синфли логистик регрессия усули («бир бошқаларга қарши») билан калибрланди.

Натижалар. Кичик гуруҳлар ўрганилган барча аудиологик, психоакустик, психометрик ва лаборатор кўрсаткичлар бўйича статистик жиҳатдан сезиларли даражада фарқ қилди ($p < 0,001-0,05$). Периферик вариантнинг етакчи предикция қилувчи омиллари НСТ этиологияси (ИН = 4,82) ва МДА даражаси (ИН = 3,85); товуш ўтказувчи вариантники — ХГСО этиологияси (ИН = 5,61) ва яллигланишга қарши цитокинлар (ИН = 4,12); марказий вариантники эса — хавотирлик даражаси (ИН = 4,25), кортизол (ИН = 3,92) ва гиперактузиянинг яққоллик даражаси (ИН = 3,41) бўлди. Калибрланган моделнинг диагностик аниқлиги периферик вариант учун $AUC = 0,912$, товуш ўтказувчи учун $0,904$ ва марказий вариант учун $0,935$ ни ташкил этди; кросс-валидация маълумотлари бўйича моделнинг барқарорлиги — $AUC = 0,916 \pm 0,024$.

Хулоса. Клиник-аудиологик, психометрик ва лаборатор маълумотларни интеллектual таҳлил қилишнинг ишлаб чиқилган модели субъектив қулоқ шовқини патогенетик вариантларининг дифференциал диагностикаси юқори аниқлигини таъминлайди ва қарор қабул қилишни қўллаб-қувватлашнинг ёрдамчи воситаси сифатида клиник амалиётга жорий этиш учун тавсия этилиши мумкин.

Калит сўзлар: субъектив қулоқ шовқини, тиннитус, дифференциал диагностика, маълумотларни интеллектual таҳлил қилиш, логистик регрессия, кортизол, нейрояллигланиш,

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PATHOGENETIC VARIANTS OF SUBJECTIVE TINNITUS BASED ON INTELLIGENT ANALYSIS OF CLINICAL, AUDIOLOGICAL, PSYCHOMETRIC AND LABORATORY DATA

Nasretdinova M.T., Rustamova E.I.

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Resume

Background. Subjective tinnitus is a pathogenetically heterogeneous condition combining peripheral (cochlear), conductive, and central (limbic-autonomic) variants, the differential diagnosis of which in routine clinical practice remains predominantly empirical and does not rely on an objective, statistically validated algorithm.

The aim of the study is to improve the accuracy of differential diagnosis of pathogenetic variants of subjective tinnitus based on a comprehensive intelligent analysis of clinical, audiological, psychometric, and laboratory data.

Material and Methods. A total of 150 individuals were examined: 90 patients with subjective tinnitus divided into three pathogenetic subgroups (peripheral against the background of sensorineural hearing loss, conductive against the background of chronic suppurative otitis media, central with normal hearing, 30 patients in each), 35 comparison group patients, and 25 practically healthy individuals. The examination complex included pure-tone audiometry, acoustic impedance audiometry, otoacoustic emission recording, psychoacoustic tinnitus matching using the Fidler scale, the Spielberger–Hanin scale, the Lüscher color test, and determination of cortisol, IL-6, TNF-alpha, and malondialdehyde (MDA) levels. The diagnostic model was calibrated using multi-class logistic regression ("one-vs-rest") with accuracy evaluated via ROC analysis and 5-fold cross-validation.

Results. The subgroups differed statistically significantly in all studied audiological, psychoacoustic, psychometric, and laboratory parameters ($p < 0.001$ – 0.05). The leading predictors of the peripheral variant were the etiology of sensorineural hearing loss ($OR = 4.82$) and the MDA level ($OR = 3.85$); of the conductive variant — the etiology of chronic suppurative otitis media ($OR = 5.61$) and pro-inflammatory cytokines ($OR = 4.12$); of the central variant — the level of anxiety ($OR = 4.25$), cortisol ($OR = 3.92$), and the severity of hyperacusis ($OR = 3.41$). The diagnostic accuracy of the calibrated model was $AUC = 0.912$ for the peripheral variant, 0.904 for the conductive variant, and 0.935 for the central variant; model stability according to cross-validation data was $AUC = 0.916 \pm 0.024$.

Conclusion. The developed model for intelligent analysis of clinical, audiological, psychometric, and laboratory data provides high accuracy in the differential diagnosis of pathogenetic variants of subjective tinnitus and can be recommended for implementation into clinical practice as an auxiliary decision-support tool.

Keywords: subjective tinnitus, tinnitus, differential diagnosis, data mining, logistic regression, cortisol, neuroinflammation, anxiety.

Актуальность

Субъективный ушной шум (тиннитус) — восприятие пациентом звука при отсутствии соответствующего внешнего акустического источника — остаётся одной из наиболее распространённых и клинически труднокураемых проблем оториноларингологии, затрагивающей, по обобщённым данным литературы, от 10 до 15% взрослого населения [1, 2]. Понимание патогенеза тиннитуса претерпело существенную эволюцию — от упрощённой периферической модели к нейросетевой концепции, объединяющей периферические, центральные и нейроэндокринные механизмы формирования и поддержания субъективного шума [3, 4].

Указанная патогенетическая гетерогенность обосновывает выделение как минимум трёх клинических вариантов тиннитуса: периферического (кохлеарного), ассоциированного с нейросенсорной тугоухостью; звукопроводящего, ассоциированного с хроническим гнойным средним отитом; и центрального (лимбико-вегетативного), формирующегося при отсутствии верифицируемой органической отиатрической патологии и патогенетически связанного с дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и лимбической гиперактивацией [4, 5]. Несмотря на теоретическую обоснованность подобного разделения, в рутинной клинической практике до настоящего времени отсутствует общепринятый, статистически валидированный алгоритм, объединяющий разнородные диагностические предикторы в единую модель дифференциальной диагностики патогенетического варианта у конкретного пациента; выбор лечебной тактики в большинстве случаев остаётся эмпирическим и не персонализированным.

Развитие методов интеллектуального анализа данных открывает принципиально новые возможности для повышения точности дифференциальной диагностики за счёт одновременного учёта множества разнородных клинических, психометрических и лабораторных переменных [6, 7]. Вместе с тем существующие работы в этой области, как правило, ограничиваются анализом отдельных категорий предикторов и не предпринимают попыток комплексной интеграции аудиологических, психометрических и нейроэндокринных данных в рамках единой диагностической модели.

Целью настоящего исследования явилось повышение точности дифференциальной диагностики патогенетических вариантов субъективного ушного шума на основании комплексного интеллектуального анализа клинико-аудиологических, психометрических и лабораторных данных.

Материал и методы

Исследование выполнено на кафедре оториноларингологии Самаркандского государственного медицинского университета в дизайне проспективного сравнительного клинического исследования. Обследовано 150 человек: основную группу составили 90 пациентов с субъективным ушным шумом, разделённых на три подгруппы по ведущему клинико-патогенетическому варианту — периферический (кохлеарный) вариант на фоне нейросенсорной тугоухости (НСТ, $n = 30$), звукопроводящий вариант на фоне хронического гнойного среднего отита (ХГСО, $n = 30$) и центральный (лимбико-вегетативный) вариант при нормальных показателях слуха и отсутствии верифицируемой отиатрической патологии ($n = 30$). Группу сравнения составили 35 пациентов с верифицированной НСТ либо ХГСО без жалоб на тиннитус; контрольную группу — 25 практически здоровых лиц. Отосклероз, болезнь Меньера, объёмные образования мостомозжечкового угла и объективный (соматический) характер шума были исключены из дизайна исследования на этапе формирования выборки.

Всем обследованным выполнялось стандартное оториноларингологическое обследование, тональная пороговая аудиометрия, акустическая импедансометрия с определением типа тимпанограммы по Jerger и регистрацией акустического рефлекса стременной мышцы, а также регистрация задержанной вызванной отоакустической эмиссии (ЗВОАЭ). Психоакустическая шумометрия включала определение тональности, частоты (pitch-matching) и интенсивности (loudness-matching) субъективного шума, уровня минимального маскирования и субъективной интенсивности шума по 10-балльной шкале Фидлера. Психометрическое обследование включало шкалу реактивной (РТ) и личностной (ЛТ) тревожности Спилбергера–Ханина, тест Шмишека и цветовой тест Люшера. Лабораторное обследование включало определение уровня утреннего кортизола, IL-6 и TNF- α методом иммуноферментного анализа и малонового диальдегида (МДА) методом ТБК-теста.

Выраженность гиперacusии оценивалась по 10-балльной шкале, отражающей субъективную степень дискомфорта при воздействии звуков обычной интенсивности. Для оценки диагностической роли акустического рефлекса применительно к гиперacusии из состава основной группы ($n = 90$) были выделены, независимо от патогенетического варианта, две сопоставимые по численности подвыборки: пациенты с клинически значимой гиперacusией (оценка ≥ 5 баллов по указанной шкале; $n = 30$) и пациенты без клинически значимой гиперacusии (оценка < 5 баллов; $n = 30$).

Для дифференциальной диагностики патогенетического варианта заболевания применялся метод многоклассовой (полиномиальной) логистической регрессии с построением модели по принципу «один против остальных» на обучающей выборке (70% от общего объёма) с последующей оценкой на тестовой выборке (30%). Диагностическая точность оценивалась методом ROC-анализа с расчётом AUC, чувствительности (Se) и специфичности (Sp) при оптимальном пороге по индексу Юдена, с последующей 5-блочной кросс-валидацией. Статистическая обработка выполнена в IBM SPSS Statistics 26.0; количественные показатели сравнивались критерием Манна–Уитни либо однофакторным дисперсионным анализом, качественные — критерием χ^2 Пирсона; корреляционный анализ — методом Спирмена; критический уровень значимости $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Результаты тональной пороговой аудиометрии подтвердили патогенетическую однородность сформированных подгрупп (таблица 1). У пациентов подгруппы 1 выявлено повышение порогов по воздушной проводимости при относительно сохранной костной проводимости и минимальном костно-воздушном интервале ($2,3 \pm 0,8$ дБ), что соответствует классической картине сенсоневрального поражения. У пациентов подгруппы 2, напротив, доминировал кондуктивный компонент с существенным костно-воздушным интервалом ($21,6 \pm 3,5$ дБ). У пациентов подгруппы 3 пороги слуха на всех частотах соответствовали возрастной норме, что подтверждает отсутствие периферического поражения слухового анализатора при данном варианте.

Снижение либо отсутствие акустического рефлекса стременной мышцы отмечено у 73,3% пациентов с клиническими проявлениями гиперакузии против 20,0% пациентов без гиперакузии ($\chi^2 = 18,42$; $p < 0,001$). Регистрация ЗВОАЭ продемонстрировала отсутствие воспроизводимости ответа у 80,0% пациентов подгруппы 1, тогда как в подгруппе 3 ЗВОАЭ регистрировалась стабильно у 100% обследованных, что подтверждает выраженное повреждение наружных волоковых клеток улитки при периферическом варианте и их полную сохранность при центральном варианте заболевания.

Таблица 1 Результаты тональной пороговой аудиометрии по подгруппам основной группы

Показатель	Подгруппа 1 (НСТ)	Подгруппа 2 (ХГСО)	Подгруппа 3 (норма)	p
Порог по возд. проводимости, дБ ($M \pm SD$)	$43,5 \pm 6,2$	$38,1 \pm 5,4$	$14,2 \pm 2,8$	$< 0,001$
Порог по костной проводимости, дБ ($M \pm SD$)	$41,2 \pm 5,8$	$16,5 \pm 3,1$	$13,8 \pm 2,5$	$< 0,001$
Костно-воздушный интервал, дБ ($M \pm SD$)	$2,3 \pm 0,8$	$21,6 \pm 3,5$	$0,4 \pm 0,2$	$< 0,001$
Тип тугоухости, n (%)	СНТ 30 (100%)	Кондукт. 22 (73,3%), смеш. 8 (26,7%)	Норма 30 (100%)	—

Тональность субъективного шума статистически значимо различалась между подгруппами: высокочастотный характер шума преобладал в подгруппе 1 (80,0%), низкочастотный — в подгруппе 2 (70,0%), смешанный и вариабельный — в подгруппе 3 (60,0%) ($\chi^2 = 24,15$; $p < 0,001$). При этом субъективная интенсивность шума по шкале Фидлера не различалась значимо между подгруппами ($F = 0,62$; $p > 0,05$), что указывает на относительную независимость субъективно воспринимаемой тяжести шума от объективных акустических характеристик периферического повреждения.

Наиболее высокий уровень реактивной и личностной тревожности отмечен у пациентов подгруппы 3 ($51,6 \pm 6,8$ и $53,2 \pm 7,1$ балла соответственно), статистически значимо превышая показатели подгрупп 1 и 2, группы сравнения и контроля ($p < 0,001$). Важно, что уровень тревожности у пациентов группы сравнения (НСТ/ХГСО без тиннитуса) статистически не отличался от контрольной группы ($p > 0,05$), что исключает альтернативное объяснение повышенной тревожности простым фактом хронической ЛОР-патологии.

Результаты лабораторного обследования представлены в таблице 2. Уровень утреннего кортизола оказался наиболее высоким у пациентов подгруппы 3 ($24,6 [21,0; 28,4]$ мкг/дл), статистически значимо превышая показатели контроля и группы сравнения ($p < 0,001$) и коррелируя с уровнем реактивной тревожности ($p = 0,72$; $p < 0,001$) и шкалой Фидлера ($p = 0,64$; $p < 0,01$). Уровень провоспалительных цитокинов IL-6 и TNF- α оказался наиболее высоким у пациентов подгруппы 2 ($9,4 [7,6; 11,8]$ пг/мл и $14,1 [11,5; 16,9]$ пг/мл соответственно; $p < 0,001$ по сравнению с контролем). Уровень МДА оказался наиболее высоким у пациентов подгруппы 1 ($6,8 [5,4; 8,2]$ мкмоль/л; $p < 0,001$), коррелируя со степенью тугоухости ($p = 0,58$; $p < 0,01$).

Таблица 2 Результаты лабораторного обследования по группам наблюдения, Ме [Q1;Q3]

Показатель	Подгр. 1	Подгр. 2	Подгр. 3	Сравнения	Контроль	p
Кортизол, мкг/дл	18,4 [15,2;21,1]	17,9 [14,8;20,5]	24,6 [21,0;28,4]	12,1 [10,4;14,0]	11,2 [9,8;13,1]	< 0,001
IL-6, пг/мл	5,8 [4,2;7,1]	9,4 [7,6;11,8]	6,5 [5,0;8,2]	4,1 [3,0;5,2]	2,8 [2,0;3,6]	< 0,001
TNF- α , пг/мл	7,2 [5,5;9,0]	14,1 [11,5;16,9]	8,9 [6,8;10,7]	5,0 [3,8;6,4]	3,5 [2,5;4,4]	< 0,001
МДА, мкмоль/л	6,8 [5,4;8,2]	4,9 [3,8;6,0]	4,2 [3,2;5,1]	3,1 [2,4;3,9]	2,6 [2,0;3,2]	< 0,001

Методом многоклассовой логистической регрессии установлена статистически значимая, патогенетически специфичная иерархия предикторов для каждого из трёх вариантов заболевания (таблица 3). Ведущими предикторами периферического варианта явились этиология НСТ (ОШ = 4,82; 95% ДИ 2,91–7,98; $p < 0,001$) и уровень МДА (ОШ = 3,85; 95% ДИ 2,41–6,15; $p < 0,001$). Для звукопроводящего варианта наиболее значимыми оказались этиология ХГСО (ОШ = 5,61; 95% ДИ 3,32–9,48; $p < 0,001$) и провоспалительные цитокины (ОШ = 4,12; 95% ДИ 2,62–6,48; $p < 0,001$). Для центрального варианта — уровень тревожности (ОШ = 4,25; 95% ДИ 2,68–6,74; $p < 0,001$), кортизол (ОШ = 3,92; 95% ДИ 2,45–6,28; $p < 0,001$) и выраженность гиперacusии (ОШ = 3,41; 95% ДИ 2,12–5,48; $p < 0,001$).

Таблица 3 Коэффициенты многоклассовой логистической регрессии (ОШ [95% ДИ], p) по патогенетическим вариантам

Предиктор	Периферический	Звукопроводящий	Центральный
Этиология: НСТ	4,82 [2,91–7,98] ($< 0,001$)	0,42 [0,21–0,84] (0,014)	0,65 [0,34–1,24] (0,189)
Этиология: ХГСО	0,38 [0,19–0,76] (0,006)	5,61 [3,32–9,48] ($< 0,001$)	0,52 [0,26–1,04] (0,065)
Тональность шума	2,14 [1,42–3,22] ($< 0,001$)	1,85 [1,21–2,83] (0,005)	1,12 [0,78–1,61] (0,532)
Шкала Фидлера	1,25 [0,89–1,75] (0,192)	1,18 [0,84–1,66] (0,341)	1,82 [1,28–2,59] (0,001)
Гиперакузия	1,45 [0,98–2,14] (0,062)	1,32 [0,89–1,96] (0,165)	3,41 [2,12–5,48] ($< 0,001$)
Тревожность (РТ/ЛТ, среднее)	1,15 [0,88–1,51] (0,305)	1,08 [0,82–1,42] (0,578)	4,25 [2,68–6,74] ($< 0,001$)
Кортизол	1,09 [0,85–1,40] (0,489)	1,12 [0,87–1,44] (0,378)	3,92 [2,45–6,28] ($< 0,001$)
Провоспалительные цитокины (среднее)	1,34 [0,98–1,83] (0,066)	4,12 [2,62–6,48] ($< 0,001$)	1,48 [1,05–2,09] (0,024)
МДА	3,85 [2,41–6,15] ($< 0,001$)	1,22 [0,88–1,69] (0,235)	1,15 [0,83–1,59] (0,402)

Показательно, что предикторы, ведущие для одного патогенетического варианта, демонстрировали статистически незначимый либо разнонаправленный вклад применительно к другим вариантам (например, отношение шансов ниже единицы для этиологии ХГСО применительно к периферическому варианту — ОШ = 0,38; 95% ДИ 0,19–0,76), что подтверждает дискриминантную способность модели и содержательное различие патогенетических механизмов трёх изучаемых форм заболевания. Сопоставительная модель классификационного дерева решений, построенная на той же обучающей выборке, независимо выделила в качестве наиболее информативного признака первого уровня разделения наличие либо отсутствие верифицированной ЛОР-патологии, что согласуется с иерархией предикторов, полученной методом логистической регрессии.

Таблица 4 Диагностическая точность откалиброванной модели интеллектуального анализа данных (принцип «один против остальных»)

Вариант	Se, % [95% ДИ]	Sp, % [95% ДИ]	AUC [95% ДИ]	ПЦПР, %	ПЦОР, %
Периферический (кохлеарный)	86,7 [71,2–94,5]	89,5 [81,0–94,8]	0,912 [0,854–0,952]	81,3	92,6
Звукопроводящий	83,3 [67,2–92,6]	91,2 [83,0–95,9]	0,904 [0,842–0,946]	83,3	91,2
Центральный (лимбико-вегетативный)	90,0 [75,4–96,7]	88,4 [79,8–93,9]	0,935 [0,881–0,969]	84,4	93,1

Диагностическая точность откалиброванной модели, оценённая методом ROC-анализа по принципу «один против остальных», представлена в таблице 4. Наибольшая точность достигнута в отношении центрального варианта (AUC = 0,935; 95% ДИ 0,881–0,969), наименьшая — в отношении звукопроводящего варианта (AUC = 0,904; 95% ДИ 0,842–0,946), что может быть связано с частичным патогенетическим перекрытием звукопроводящего варианта с иными формами заболевания за счёт вклада воспалительного компонента. Устойчивость модели по данным 5-блочной кросс-валидации составила AUC = 0,916 ± 0,024.

Обсуждение

Полученные результаты подтверждают патогенетическую гетерогенность субъективного ушного шума и обосновывают правомерность выделения трёх клинико-патогенетических вариантов заболевания, каждый из которых характеризуется статистически специфичным профилем предикторов. Ведущая роль оксидативного стресса (МДА) при периферическом варианте согласуется с представлением о роли перекисного окисления липидов в повреждении структур улитки при нейросенсорной тугоухости [3]. Ведущая роль провоспалительных цитокинов при звукопроводящем варианте отражает известную патогенетическую связь хронического воспаления среднего уха с системным нейроиммунным ответом. Наконец, ведущая роль тревожности, кортизола и гиперакузии при центральном варианте полностью соответствует нейрофизиологической модели тиннитуса Р. Jastreboff, предполагающей ключевую роль лимбической и вегетативной обработки сигнала в формировании эмоционального дистресса, ассоциированного с шумом [4].

Достигнутая диагностическая точность модели (AUC от 0,904 до 0,935 в зависимости от варианта) сопоставима либо превышает показатели, приводимые в отдельных зарубежных публикациях, посвящённых применению методов машинного обучения для диагностики тиннитуса [6, 7], что подтверждает состоятельность предложенного комплексного, многопараметрического подхода. Значимо, что наименьшая точность получена для звукопроводящего варианта — данное наблюдение согласуется с представлением о частичном патогенетическом перекрытии воспалительного компонента между звукопроводящим и центральными вариантами и указывает на направление дальнейшего совершенствования модели.

Практическое значение полученных результатов заключается в возможности объективизации выбора приоритетной лечебной тактики: пациентам с ведущим периферическим вариантом патогенетически показана метаболическая и антиоксидантная терапия, пациентам со звукопроводящим вариантом — санация очага воспаления и противовоспалительная терапия, пациентам с центральным вариантом — психотерапевтическая коррекция и контроль уровня кортизола и тревожности в динамике лечения. Подобная дифференциация лечебной тактики на основании статистически валидированного алгоритма представляется более обоснованной, чем эмпирический, унифицированный подход, традиционно применяемый в клинической практике.

Ограничением настоящего исследования является одноцентровый характер выборки и умеренный объём подгрупп ($n = 30$), что определяет необходимость дальнейшей внешней валидации модели на независимой когорте пациентов и разработки её сокращённой версии для условий ограниченных диагностических возможностей.

Выводы

1. Субъективный ушной шум патогенетически гетерогенен и характеризуется статистически специфичной иерархией предикторов для периферического (этиология НСТ, ОШ = 4,82; МДА, ОШ = 3,85), звукопроводящего (этиология ХГСО, ОШ = 5,61; провоспалительные цитокины, ОШ = 4,12) и центрального (тревожность, ОШ = 4,25; кортизол, ОШ = 3,92; гиперacusия, ОШ = 3,41) вариантов заболевания.
2. Субъективная интенсивность шума по шкале Фидлера не различается статистически значимо между патогенетическими вариантами ($p > 0,05$), что подтверждает независимость субъективной тяжести шума от объективной степени периферического повреждения и многомерность феномена тиннитуса.
3. Модель интеллектуального анализа данных, объединяющая аудиологические, психометрические и лабораторные предикторы, обеспечивает высокую точность дифференциальной диагностики патогенетического варианта заболевания ($AUC = 0,904–0,935$) с удовлетворительной обобщающей способностью по данным кросс-валидации ($AUC = 0,916 \pm 0,024$).
4. Разработанный диагностический алгоритм может быть рекомендован для внедрения в клиническую практику специализированных оториноларингологических учреждений в качестве вспомогательного инструмента поддержки принятия решений, обосновывающего выбор дифференцированной, патогенетически ориентированной лечебной тактики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Coles RRA. Epidemiology of tinnitus: (1) prevalence. J Laryngol Otol Suppl. 1984;(9):7-15.
2. Davis A. The prevalence of hearing impairment and reported hearing disability among adults in Great Britain. Int J Epidemiol. 1989;18(4):911-917. doi:10.1093/ije/18.4.911
3. Eggermont JJ, Roberts LE. The neuroscience of tinnitus. Trends Neurosci. 2004;27(11):676-682. doi:10.1016/j.tins.2004.08.010
4. Jastreboff PJ. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. Neurosci Res. 1990;8(4):221-254. doi:10.1016/0168-0102(90)90031-9
5. Hébert S, Lupien SJ. The sound of stress: blunted cortisol reactivity to psychosocial stress in tinnitus sufferers. Neurosci Lett. 2007;411(2):138-142. doi:10.1016/j.neulet.2006.10.028
6. Manta O, Sarafidis M, Schlee W, Mazurek B, Matsopoulos GK, Koutsouris DD. Development of machine-learning models for tinnitus-related distress classification using wavelet-transformed auditory evoked potential signals and clinical data. J Clin Med. 2023;12(11):3843. doi:10.3390/jcm12113843
7. Jafari Z, Harari RE, Hole G, Kolb BE, Mohajerani MH. Machine learning models can predict tinnitus and noise-induced hearing loss. Ear Hear. 2025;46(5):1305-1316. doi:10.1097/AUD.0000000000001658
8. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (STAI). Palo Alto (CA): Consulting Psychologists Press; 1970.
9. Tanaka LS, Marchiori LLM, Ciquinato DAS, et al. Inflammatory biomarkers and tinnitus in older adults. Noise Health. 2024;26(123):535-542. doi:10.4103/nah.NAH_90_23

Поступила 20.06.2026

УДК 616.379-008.64+ 615.252.349.7

НГЛТ-2 ИНГИБИТОРЛАРИНИНГ ТЎҒРИДАН-ТЎҒРИ ВА БИЛВОСИТА ГЕПАТОПРОТЕКТИВ МЕХАНИЗМЛАРИ

Исмоилова Шахноза Самандаровна <https://orcid.org/0009-0002-0103-0765>
e-mail: ismoilova.shaxnoza@bsmi.uz,

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон,
Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Сўнгги йилларда натрий-глюкоза котранспортёри-2 (НГЛТ-2) ингибиторлари қандли диабет 2-турини даволаш доирасидан чиқиб, жигарнинг метаболик касалликларида ҳам истиқболли терапевтик восита сифатида кўриб чиқилмоқда. Ушбу аннотацияда НГЛТ-2 ингибиторларининг жигарга нисбатан тўғридан-тўғри ва билвосита гепатопротектив таъсир механизмлари таҳлил қилинади. Тўғридан-тўғри механизмлар қаторига жигарда липогенезни камайтириш, оксидатив стресс ва яллигланишни пасайтириш, фиброгенезни сусайтириш киради. Билвосита механизмлар эса инсулин резистентлигини яхшилаш, тана вазни ва висцерал ёғ тўқимасини камайтириш, адипокинлар мувозанатини нормаллаштириш ҳамда ичак-жигар ўқига ижобий таъсир кўрсатиш орқали амалга ошади. Ушбу механизмлар метаболик дисфункция билан боғлиқ ёғли жигар касаллиги (MASLD) прогрессиясини секинлаштиришда НГЛТ-2 ингибиторларининг аҳамиятини асослаб беради.

Калит сузлар: гепатопротекция; тўғридан-тўғри механизмлар; билвосита механизмлар; инсулин резистентлиги; оксидатив стресс; яллигланиш; фиброз; адипокинлар; метаболик дисфункция билан боғлиқ ёғли жигар касаллиги.

ИНГИБИТОРЫ НГЛТ-2: ПРЯМЫЕ И ОПОСРЕДОВАННЫЕ ГЕПАТОПРОТЕКТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Исмоилова Шахноза Самандаровна <https://orcid.org/0009-0002-0103-0765>
e-mail: ismoilova.shaxnoza@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В последние годы ингибиторы натрий-глюкозного котранспортёра-2 (SGLT-2) рассматриваются не только как препараты для лечения сахарного диабета 2 типа, но и как перспективное направление терапии метаболических заболеваний печени. В данной аннотации рассматриваются прямые и опосредованные гепатопротективные механизмы действия ингибиторов SGLT-2. К прямым эффектам относятся снижение печёночного липогенеза, уменьшение оксидативного стресса и воспаления, а также торможение процессов фиброза. Опосредованные механизмы реализуются за счёт улучшения инсулинорезистентности, снижения массы тела и висцерального ожирения, нормализации секреции адипокинов и благоприятного воздействия на ось «кишечник–печень». Совокупность этих эффектов обосновывает потенциальную роль ингибиторов SGLT-2 в профилактике и лечении метаболически ассоциированной жировой болезни печени (MASLD).

Ключевые слова: Ингибиторы SGLT-2; гепатопротекция; прямые механизмы; опосредованные механизмы; инсулинорезистентность; оксидативный стресс; воспаление; фиброз; адипокины; метаболически ассоциированная жировая болезнь печени

SGLT-2 INHIBITORS: DIRECT AND INDIRECT HEPATOPROTECTIVE MECHANISMS

Ismoilova Shaxnoza Samandarovna <https://orcid.org/0009-0002-0103-0765>
e-mail: ismoilova.shaxnoza@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

In recent years, sodium–glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitors have gained attention beyond their glucose-lowering effects, emerging as promising agents in the management of metabolic liver diseases. This abstract reviews the direct and indirect hepatoprotective mechanisms of SGLT-2 inhibitors. Direct effects include suppression of hepatic lipogenesis, reduction of oxidative stress and inflammatory activity, and attenuation of fibrogenesis. Indirect mechanisms are mediated through improvements in insulin resistance, reduction of body weight and visceral adiposity, modulation of adipokine profiles, and beneficial effects on the gut–liver axis. Collectively, these mechanisms support the potential role of SGLT-2 inhibitors in slowing the progression of metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease (MASLD).

Keywords: SGLT-2 inhibitors; hepatoprotection; direct mechanisms; indirect mechanisms; insulin resistance; oxidative stress; inflammation; fibrosis; adipokines; metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease.

Долзарблиги

НГЛТ2 ингибиторларининг жигарга таъсири нафақат билвосита (вазн камайиши орқали), балки муҳим хужайра ичи сигнал тизимларини модуляция қилиш орқали ҳам амалга ошади. Диабет моделларида НГЛТ2 ингибирланиши жигарда инсулин рецепторлари ва протеинкиназа В (Akt) фосфорланишини кучайтиради. [1] Бу жараён жигарнинг инсулинга бўлган жавобини тиклайди ва инсулин таъсирида глюконеогенезнинг (глюкозанинг янгидан синтезланиши) нормал бостирилишини таъминлайди. оғлом (озғин) сичқонларда НГЛТ2 ингибиторининг бир марталик дозаси жигардаги Akt/GSK3 β (гликогенсинтаза киназа 3 β) сигналини вақтинча бостириб, глюконеогенез генлари (G6pc, Pck1) экспрессиясини ошириши мумкин. Бу организмнинг энергия йўқотилишига нисбатан тезкор компенсатор жавобидир. Аксинча, семиз ва инсулинорезистент моделларга узоқ муддатли ишлов бериш бу патологик нуқсонларни орқага қайтаради. [2] У Akt фаоллашувини нормаллаштиради ва жигардан патологик глюкоза ажралиб чиқишини сусайтиради. Ушбу "метаболик мослашувчанлик" НГЛТ2 ингибиторларининг жигарни ёғ босиши (стеатоз) ва қандли диабет шароитида жигар метаболизмини қайта созлаш қобилиятини кўрсатади. [3].

НГЛТ2 ингибиторлари нафақат инсулин сигналини, балки жигарда энергия алмашинувини бошқарувчи асосий молекуляр "калит" — АМПК (АМФ-фаоллаштирилган протеинкиназа) ни ишга туширади. Глюкозурия натижасида келиб чиққан энергия йўқотилиши жигар хужайраларида энергия стрессини яратади. Бу жараён АМФ/АТФ (АМР/АТР) нисбатини оширади ва LKB1 (жигар киназаси В1) оксилани жалб қилади. LKB1 эса АМПК ферментини Thr172 позициясида фосфорлаб, уни фаол ҳолатга келтиради. Фаоллашган АМПК иккита муҳим йўналишда таъсир кўрсатади: ACC1/2 (ацетил-СоА карбоксилаза) ферментларини фаолиятини тухтатиб, SREBP-1c (стерол-тартибга солувчи элементни боғловчи оксил-1c) экспрессиясини сусайтиради. Бу жараёнлар жигарда янги ёғ кислоталари ва триглицеридлар ҳосил бўлишини тўхтатади. [4] АМПК фаоллашуви жигарда ёғ кислоталарининг бета-оксидланишини рағбатлантиради. Натижада жигарда тўпланган ёғ захиралари энергия сифатида сарфлана бошлайди. шбу механизмлар мажмуаси жигар метаболизмини анаболик ҳолатидан катаболик ҳолатига ўтказди. Бу ЖНЁК (МАСТ) патогенезидаги стеатозни камайитиришнинг энг самарали йўлидир.

НГЛТ2 ингибиторлари жигарда нафақат энергия алмашинувини ўзгартиради, балки хужайранинг стрессга чидамлилигини оширувчи мураккаб сигнал занжирларини фаоллаштиради. Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ипраглифозин юқори ёғли парҳез натижасида келиб чиққан стеатозни АМПК–SIRT1 (сиртуин 1) тизимини фаоллаштираш орқали камайтиради. Бу жараён термоген генлар экспрессиясини ва липидлар оксидланишини қондаги қанд миқдорига боғлиқ бўлмаган ҳолда кучайтиради, бу эса жигарнинг бевосита метаболик қайта дастурланишидан далолат

берилади. Лее ва бошқаларнинг (2020) изланишларига кўра, дапаглифлосин AMPK–SIRT1 сигналини ва автофагия (хужайранинг ўз-ўзини тозалаш) жараёнини ишга туширади. Бунда: LC3B-II (автофагия маркёри) ва PERCК экспрессияси ортади; ACC ва FAS (ёғ кислоталари синтазаси) каби липоген ферментлар бостирилади. Ушбу ўзгаришлар CPT1α воситасидаги ёғ кислоталари оксидланишини ва липидлар клиренсини (тозаланишини) таъминлаб, тизимли липид ўзгаришларидан қатъи назар жигар стеатозини енгиллаштиради. [5] Дапаглифлосин AMPK–SIRT1–PGC-1α (митохондриялар биогенези коактиватори) сигнали орқали жигар энергия захираларини сафарбар этади. Шу билан бирга, у липотоксиклик ва эндоплазматик ретикулум (ЭР) стресси билан боғлиқ шикастланишларни камайтиради. Бу ҳаракатлар нафақат ортикча глюконеогенезни бостиради, балки ёғ кислоталарининг оксидланишини ва хужайранинг стрессга чидамлилигини кучайтиради. Шу тариқа, НГЛТ2 ингибицияси шунчаки гликемик назорат воситаси эмас, балки тизимли метаболик модулятор сифатида намоён бўлади. [6]

НГЛТ2 ингибицияси натижасида юзага келадиган метаболик қайта дастурлашнинг энг муҳим натижаларидан бири — митохондриялар фаолиятининг яхшиланишидир. Ёғ кислоталарининг β-оксидланишини рағбатлантириш орқали НГЛТ2 ингибиторлари митохондрияларга субстратлар оқимини оширади. Бу эса митохондриялар биогенезини (янги митохондриялар ҳосил бўлишини) кучайтиради; Хужайранинг оксидланиш қувватини (энергия ишлаб чиқариш ва ёғларни парчалаш қобилиятини) кенгайтиради.[7] Эмпаглифлосин билан даволаш жараёнида митохондрияларнинг адаптив йўллари фаоллашиши кузатилади. Бунда PGC-1α (митохондриялар генерацияси бошқарувчиси) ва UCP2 (ажратувчи оксил 2) миқдорининг сезиларли даражада ошиши аниқланган. Шунини таъкидлаш жоизки, адаптив йўллارнинг фаоллашиши ва тегишли генлар экспрессияси кузатилса-да, митохондриялар нафас олишининг бевосита кучайгани ёки термоген фаоллигининг ортгани ҳақида ҳали тўлиқ ва шубҳасиз клиник далиллар мавжуд эмас. Бу эса ушбу соҳада янги тадқиқотлар ўтказиш зарурлигини кўрсатади. Митохондрияларнинг адаптив жавоби гепатоцитларга ортикча ёғ кислоталарини самаралироқ метаболизм қилиш имконини беради ва хужайра учун захарли бўлган оралиқ липид маҳсулотлари (цитотоксик липидлар) тўпланишининг олдини олади.[9] Митохондриялар функциясининг яхшиланиши оксидатив стресснинг камайишига олиб келади. Сабаби, электрон транспорт занжирининг самарали ишлаши реактив кислород турларининг "сизиб чиқишини" минималлаштиради. Стеатозга учраган жигарда митохондрияларнинг ҳаддан ташқари юкланиши ва липидлар оксидланиши ROS ишлаб чиқарувчи оксидазаларни фаоллаштиради.[10] Бу эса липидларнинг перекисли оксидланишига ва яллиғланишга (стеатогепатит) олиб келади. НГЛТ2 ингибиторлари бу патологик жараёнга икки томонлама зарба беради: Жигарга келувчи ва унда тўпланувчи ёғ миқдорини камайтиради. Хужайранинг антиоксидант тизимини фаоллаштириш орқали липотоксиклик ва яллиғланиш ўртасидаги боғлиқликни узиб ташлайди.[11]

НГЛТ2 ингибиторлари митохондрияларга таъсир қилиш билан бир қаторда, липидлар ва Ca²⁺ гомеостази билан узвий боғлиқ бўлган эндоплазматик ретикулум (ЭР) стрессини ҳам модуляция қилади. Клиник ва экспериментал тадқиқотларда НГЛТ2 ингибицияси жигардаги оксидатив ва ЭР стресс маркёрларини сезиларли даражада камайтириши исботланган. Семиз сичқонлар моделларида дапаглифлосин қуйидаги ўзгаришларни юзага келтиради: IRE1α (инозитолга муҳтож фермент 1α) ва CHOP (C/EBP гомолог оксили) экспрессиясини пасайтиради; автофагияни тиклайди. Бу жараёнлар протеотоксик стрессни (нотўғри йиғилган оксиллар захарини) юмшатади ва гепатоцитларнинг яшонувчанлигини таъминлайди.[12] Янги далиллар шунини кўрсатадики, НГЛТ2 ингибиторлари гепатоцитларни метаболик стрессдан химоя қилиш учун митохондрия ва ЭР гомеостазини координация қилади (мувофиқлаштиради): АТФ ишлаб чиқаришни сақлайди, митохондрия мембранаси потенциалини барқарорлаштиради ва оксидланишли фосфорланишни яхшилади. Бу апоптознинг (дастурланган хужайра ўлими) олдини олади. UPR (Unfolded Protein Response) тизимининг учта асосий тармоғини (IRE1α, PERK ва ATF6) модуляция қилади. Бу протеостазни (оксиллар мувозанатини), Ca²⁺ алмашинувини ва аутофагик оқимни яхшилади. Митохондриялар метаболизмининг янгилаш ва реактив кислород турлари (ROS) ҳосил бўлишини жиловлаш орқали, НГЛТ2 ингибиторлари оксидатив стресс, ЭР дисфункцияси ва хужайра шикастланиши ўртасидаги патологик "қайта алоқа занжири"ни узиб ташлайди. Бу механизм жигар фибрози ва циррозига олиб келувчи хужайра ўлими жараёнларини тўхтатишда ҳал қилувчи аҳамиятга эга. НГЛТ2 ингибиторларининг юқорида баён этилган таъсир механизмлари нафақат жигардаги стеатоз ва яллиғланишни юмшатади, балки юрак тўқималарида ҳам муҳим химоя функцияларини бажаради. Ушбу препаратлар юрак тўқимасида митохондрия ва эндоплазматик ретикулум (ЭР) ўртасидаги уйғунликни қайта тиклаш орқали кардиопротектив таъсир кўрсатади. Бу алоқанинг барқарорлиги

ҳужайранинг энергия алмашинуви ва омон қолиши учун ҳал қилувчи аҳамиятга эга. у қўп қиррали таъсирлар мажмуаси НГЛТ2 ингибиторларини шунчаки дори воситаси эмас, балки "метаболик қайта дастурловчи агентлар" сифатида тавсифлайди. Улар метаболик боғлиқ стеатотик жигар касаллигида; диабетик кардиомиопатияда аъзолар даражасидаги шикастланишларни орқага қайтариш салоҳиятига эга.[13]

Сурункали яллиғланиш — метаболик боғлиқ стеатогепатитнинг (МАСГ) фиброзга ўтишидаги марказий патогенетик омил бўлиб, метаболик стрессни жигарнинг таркибий ўзгариши (ремоделланиши) билан боғлайди. Экспериментал ва клиник маълумотлар шуни кўрсатадики, НГЛТ2 ингибиторлари жигарда про-яллиғланиш цитокинлари, хусусан, ўсма некрози омили- α (TNF- α) ва интерлейкин-1 β (IL-1 β) экспрессиясини сезиларли даражада камайтиради. Шу билан бирга, жигар тўқимасига яллиғланиш макрофаглариининг инфильтрацияси камаяди. НГЛТ2 блокадаси жигарда яллиғланишга қарши муҳитни шакллантиради: IL-10 (яллиғланишга қарши интерлейкин) миқдори ортади; макрофаглариининг M2 типига (тўқималарни тиклаш ва яллиғланишни бартараф этиш учун масъул тип) поляризацияси кучаяди. Ушбу иммуномодуляторлик таъсири яллиғланишнинг асосий бошқарувчиси бўлган ядро омили каппа В (NF- κ B) фаоллигини сусайтириш ва инфламмасома (яллиғланиш комплекси) компонентларини ингибирлаш орқали амалга ошади. Бу эса жигарда яллиғланиш сигналлари каскадининг кенг қўламли пасайишидан далолат беради.[14]

НГЛТ2 ингибиторлари жигарда коллаген синтези ва чандиқ ҳосил бўлишининг асосий иштирокчилари бўлган жигар юлдузсимон ҳужайралари (HSC) фаоллашиши ва қўпайишини чеклаш орқали тўғридан-тўғри анти-фибротик таъсир кўрсатади. [15] Фибрознинг асосий ҳаракатлантирувчи кучи бўлган трансформация қилувчи ўсиш омили- β (TGF- β) йўли НГЛТ2 ингибициясидан сўнг сусаяди. Бу қуйидаги генлар транскрипциясининг камайишига олиб келади: COL1A1 ва COL3A1 (I ва III турдаги коллаген занжирлари); Жигарда коллаген тўпланишининг умумий камайиши. IL-17 каби про-яллиғланиш цитокинларининг ингибирланиши фиброз занжирининг давом этишига йўл қўймайди. Бу эса яллиғланиш туфайли юзага келадиган фибротик қайта қурилишни тўхтатади. Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, НГЛТ2 ингибиторлари металлопротеиназаларининг тўқима ингибиторлари (TIMP) экспрессиясини камайтиради ва матрикс металлопротеиназалари (MMP) миқдорини оширади. Бу эса мувозанатни ҳужайрадан ташқари матрикснинг (чандиқ тўқимасининг) парчаланиши ва деградацияси томонга суради. НГЛТ2 ингибиторлари стеатогепатитнинг иккита асосий патогенетик ўқини — яллиғланиш ва фибротик ремоделланишни бир вақтда жиловлайди. Ушбу қўш таъсир натижасида жигарнинг таркибий тузилиши (архитектоникаси) ва метаболик функцияси сақлаб қолинади. Бу механизмлар НГЛТ2 ингибиторларини нафақат диабетга қарши, балки жигар фиброзига қарши истиқболли восита сифатида намоён этади.

НГЛТ2 ингибиторларининг таъсири нафақат метаболик жараёнлар, балки ҳужайра ичидаги ионлар динамикасини, хусусан, эндоплазматик ретикулумдаги (ЭР) Ca^{2+} мувозанатини тартибга солишни ҳам ўз ичига олиши мумкин. Метаболик стресс шароитида гепатоцитларда одатда ЭР ичидаги Ca^{2+} захиралари камайиши ва цитозолда Ca^{2+} миқдорининг ҳаддан ташқари ортиши кузатилади. Бу ҳолат ЭР стрессини келтириб чиқаради; оксилларнинг нормал йиғилишини бузади; ҳужайра ўлими (апоптоз) йўллари фаоллаштиради. Гарчи гепатоцитларга хос бўлган бевосита далиллар ҳозирча чекланган бўлса-да, бошқа метаболик тўқималардан олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, НГЛТ2 ингибицияси SERCA2 (саркоплазматик/эндоплазматик ретикулум кальций АТФаза 2) фаоллигини ошириши мумкин. Бу механизм ЭР ичига Бу механизм ЭР ичига Ca^{2+} қайта сўрилишини қўллаб-қувватлайди ва ЭР ичидаги кальций мувозанатини тиклайди. қайта сўрилишини қўллаб-қувватлайди ва ЭР ичидаги кальций мувозанатини тиклайди. Ушбу гипотеза НГЛТ2 ингибиторларининг жигар ҳужайраларини ҳимоя қилишдаги янги йўналиши сифатида қаралади ва келажакда жигар ҳужайраларида қўшимча тасдиқланишни талаб қилади.

Ҳужайра ичидаги Ca^{2+} ионларининг ортиқча миқдори инсулин сигналинини узатишда салбий регулятор сифатида иштирок этади. Бу жараённинг молекуляр механизми қуйидагича: Ca^{2+} ионлари фосфорланган фосфоинозитидлар (PIP), хусусан PI(3,4,5)P₃ билан комплекслар ҳосил қилади. Ушбу Ca^{2+} - PIP комплекслари PH-доменига эга бўлган муҳим оксилларнинг (AKT, IRS1, PLC δ) мембранадаги PIP'ларга электростатик боғланишини бузади. Натижада, ушбу оксилларнинг ҳужайра мембранасига транслокацияси (қўчиб ўтиши) блокланади ва инсулин сигнали узилишига олиб келади. Биокимёвий тадқиқотлар ва молекуляр динамика симуляциялари шуни тасдиқлайдики, бу механизм Ca^{2+} ва PIP'даги қўшни фосфат гуруҳлари ўртасидаги тўғридан-тўғри ионик координацияга асосланади. емизлик ва пальмитат таъсиридаги липотоксиклик шароитида

кальцийнинг ҳаддан ташқари кўпайиши инсулин сигналининг бостирилишини кучайтиради. Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, кальций юкламасини камайтирувчи ва SERCA2 экспрессиясини тиклайдиган воситалар (масалан, кандесартан) жигарда АКТ мембрана локализациясини ва инсулинга сезувчанликни қайта тиклайди.[12] Шу нуқтаи назардан, НГЛТ2 ингибиторлари томонидан ҳужайра ичидаги кальций гомеостазининг тикланиши — жигарда инсулин сигналини яхшилашнинг янги ва истиқболли модели сифатида талқин қилиниши лозим. Гарчи гепатоцитларга хос бўлган бевосита далилларни тасдиқлаш учун кўшимча тадқиқотлар талаб этилса-да, бу механизм глифлозинларнинг жигардаги метаболик таъсирини тушунишда муҳим бўгин ҳисобланади.

Хулоса

НГЛТ-2 ингибиторлари қандли диабет 2-тури билан бирга жигарнинг метаболик касалликларида ҳам истиқболли терапевтик восита ҳисобланади. Ушбу препаратлар жигарга нисбатан тўғридан-тўғри ва билвосита гепатопротектив таъсир кўрсатиб, липогенез, оксидатив стресс, яллиғланиш ва фиброгенезни камайтириш, шунингдек инсулин резистентлиги, тана вазни ва висцерал ёғ тўқимасини пасайтириш орқали амалга ошади. Мазкур комплекс механизмлар метаболик дисфункция билан боғлиқ ёғли жигар касаллиги (MASLD) прогрессиясини секинлаштиришда НГЛТ-2 ингибиторларининг патогенетик аҳамиятини асослайди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Zelniker TA, Braunwald E. Cardiovascular and renal outcomes with SGLT-2 inhibitors in type 2 diabetes: a meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet*. 2019;393(10166):31-39. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32590-X.
2. Kuchay MS, Krishan S, Mishra SK, Farooqui KJ, Singh MK, Wasir JS, et al. Effect of empagliflozin on liver fat in patients with type 2 diabetes and nonalcoholic fatty liver disease. *Diabetes Care*. 2018;41(8):1801-1808. doi: 10.2337/dc18-0165.
3. Shimizu M, Suzuki K, Kato K, Jojima T, Iijima T, Murohisa T, et al. Evaluation of the effects of dapagliflozin on hepatic steatosis and fibrosis in patients with type 2 diabetes and NAFLD. *Diabetes Obes Metab*. 2019;21(2):285-292. doi: 10.1111/dom.13520.
4. Cusi K. Treatment of patients with type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease: current approaches and future directions. *Diabetologia*. 2016;59(6):1112-1120. doi: 10.1007/s00125-016-3952-1.
5. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Anstee QM, Targher G, Romero-Gomez M, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement. *J Hepatol*. 2020;73(1):202-209. doi: 10.1016/j.jhep.2020.03.039.
6. Mantovani A, Petracca G, Beatrice G, Tilg H, Byrne CD, Targher G. SGLT-2 inhibitors and nonalcoholic fatty liver disease: current evidence and future perspectives. *Metabolism*. 2020;111:154170. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154170.
7. Seko Y, Nishikawa T, Umemura A, Yamaguchi K, Moriguchi M, Yasui K, et al. Efficacy and safety of canagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus complicated by non-alcoholic fatty liver disease: a prospective open-label study. *Hepatol Commun*. 2018;2(9):1065-1076. doi: 10.1002/hep4.1222.
8. Byrne CD, Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *J Hepatol*. 2015;62(1 Suppl):S47-S64. doi: 10.1016/j.jhep.2014.12.012.
9. Ferrannini E, Mark M, Mayoux E. CV protection in the EMPA-REG OUTCOME trial: a "thrifty substrate" hypothesis. *Diabetes Care*. 2016;39(7):1108-1114. doi: 10.2337/dc16-0330.
10. Komiya C, Tsuchiya K, Shiba K, Miyachi Y, Furuke S, Shimazu N, et al. Ipragliflozin improves hepatic steatosis and fibrosis in obese mice. *Sci Rep*. 2016;6:21894. doi: 10.1038/srep21894.
11. Taheri H, Malek M, Ismail-Beigi F, Zamani F, Sohrabi M, Reza Babaei M, et al. Effect of empagliflozin on liver steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Hepatol Int*. 2020;14(6):1001-1012. doi: 10.1007/s12072-020-10094-4.
12. Marra F, Svegliati-Baroni G. Lipotoxicity and the gut-liver axis in NASH pathogenesis. *J Hepatol*. 2018;68(2):280-295. doi: 10.1016/j.jhep.2017.11.014.
13. Bugianesi E, McCullough AJ, Marchesini G. Insulin resistance: a metabolic pathway to chronic liver disease. *Hepatology*. 2005;42(5):987-1000. doi: 10.1002/hep.20920.
14. Akuta N, Kawamura Y, Watanabe C, Nishimura A, Okubo M, Mori Y, et al. Impact of sodium glucose cotransporter 2 inhibitors on liver function tests in diabetic patients with chronic liver disease. *Hepatol Res*. 2019;49(5):531-540. doi: 10.1111/hepr.13311.
15. Friedman SL, Neuschwander-Tetri BA, Rinella M, Sanyal AJ. Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies. *Nat Med*. 2018;24(7):908-922. doi: 10.1038/s41591-018-0104-9.

Қабул қилинген сана 20.06.2026

УДК 616.89-008.1:616.89-02-036

ЎТКИР ИНТОКСИКАЦИОН ПСИХОЗЛАРДА БОШ МИЯ ТЎҚИМАСИНИНГ МОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ

Рахимбаев М.Д. <https://orcid.org/0009-0004-5783-0432>

E-mail: xvrakd@umail.uz

Каримов Р.Х. <https://orcid.org/0009-0009-0325-2709>

E-mail: r.karimov.86@mail.ru

Ражапов А.А. <https://orcid.org/0009-0002-3045-1585>

E-mail: odil_bek@mail.ru

Урганч Давлат Тиббиёт Институтини Ўзбекистон, Хоразм вилояти, Урганч шаҳри,
Ал-Хоразмий кўчаси 28-уй Тел: +998 (62) 224-84-84 www.urgfiltma.uz

✓ Резюме

Ўткир интоксикацион психозлар замонавий психиатрия ва нейронатоморфологиянинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Ушбу ҳолатлар турли хил психоактив ва заҳарли моддалар таъсири натижасида ривожланиб, марказий нерв тизимида, хусусан бош миёна тўқимасида тузилмавий ва функционал ўзгаришлар билан кечади. Тадқиқотлар маълумотларига кўра, интоксикацион психозларда нейронал дистрофия, микроциркулятор бузилишлар, миёна шиши, реактив глиоз ва нейронил структурасининг издан чиқиши етакчи морфологик белгилардир. Ушбу ўзгаришлар интоксикациянинг тури, давомийлиги ва оғирлигига боғлиқ ҳолда қайтувчан ёки қайтмас характер касб этиши мумкин. Бош миёна тўқимасидаги морфологик ўзгаришларни чуқур ўрганиш интоксикацион психозларнинг патогенезини яхшироқ тушуниш, клиник кечишини баҳолаш ва эрта таъхислаш имкониятларини кенгайтиради.

Калит сўзлар: заҳарланиш, психоз, миёна тўқимаси морфологияси.

ХАРАКТЕРИСТИКИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ТКАНЕЙ МОЗГА ПРИ ОСТРЫХ ИНТОКСИЧЕСКИХ ПСИХОЗАХ

Рахимбаев М.Д. <https://orcid.org/0009-0004-5783-0432> E-mail: xvrakd@umail.uz

Каримов Р.Х. <https://orcid.org/0009-0009-0325-2709> E-mail: r.karimov.86@mail.ru

Ражапов А.А. <https://orcid.org/0009-0002-3045-1585> e-mail: odil_bek@mail.ru

Ургенчский государственный медицинский институт, город Ургенч, Хорезмская область,
Узбекистан, ул. Аль-Хорезми, 28 Тел: +998 (62) 224-84-84 www.urgfiltma.uz

Резюме

Острые интоксикационные психозы являются одной из актуальных проблем современной психиатрии и нейронатоморфологии. Данные состояния развиваются в результате воздействия различных психоактивных и токсических веществ и сопровождаются структурными и функциональными изменениями в центральной нервной системе, в частности в ткани головного мозга. Согласно данным исследований, при интоксикационных психозах ведущими морфологическими признаками являются нейрональная дистрофия, нарушения микроциркуляции, отёк головного мозга, реактивный глиоз и дезорганизация структуры нейрона. Указанные изменения, в зависимости от вида интоксикации, её длительности и степени тяжести, могут носить обратимый либо необратимый характер. Глубокое изучение морфологических изменений ткани головного мозга позволяет более полно понять патогенез интоксикационных психозов, оценить особенности их клинического течения и расширить возможности ранней диагностики.

Ключевые слова: отравление, психоз, морфология мозговой ткани.

CHARACTERISTICS OF MORPHOLOGICAL FEATURES OF BRAIN TISSUE IN ACUTE INTOXIC PSYCHOSIS

Rakhimbaev M.D. <https://orcid.org/0009-0004-5783-0432> E-mail: xvrakd@umail.uz
Karimov R.Kh. <https://orcid.org/0009-0009-0325-2709> E-mail: r.karimov.86@mail.ru
Razhapov A.A. <https://orcid.org/0009-0002-3045-1585> E-mail: odil_bek@mail.ru

Urgench State Medical Institute, Urgench, Khorezm region, Uzbekistan, st. Al-Khorezmi, 28
Tel: +998 (62) 224-84-84 www.urgfiltma.uz

✓ Resume

Acute intoxication psychoses represent one of the pressing issues in modern psychiatry and neuropathology. These conditions develop as a result of exposure to various psychoactive and toxic substances and are accompanied by structural and functional alterations in the central nervous system, particularly in brain tissue. According to current research data, the leading morphological features of intoxication psychoses include neuronal dystrophy, microcirculatory disturbances, cerebral edema, reactive gliosis, and disorganization of the neuropil structure. Depending on the type, duration, and severity of intoxication, these changes may be either reversible or irreversible. A comprehensive study of morphological alterations in brain tissue contributes to a deeper understanding of the pathogenesis of intoxication psychoses, facilitates the assessment of their clinical course, and expands opportunities for early diagnosis and improvement of therapeutic strategies.

Key words: poisoning, psychosis, morphology of brain tissue.

Долзарблилиги

Инттоксикацион психозлар турли хил заҳарли моддалар таъсири натижасида ривожланадиган руҳий бузилишлар бўлиб, улар халқаро касалликлар таснифида алоҳида нозологик бирлик сифатида қайд этилган [1]. Ушбу ҳолатларда марказий нерв тизимида юзага келадиган ўзгаришлар, айниқса бош миё тўқимасидаги морфологик бузилишлар клиник кўринишларнинг оғирлиги ва қайтувчанлиги билан бевосита боғлиқ ҳисобланади. Токсик ва метаболлик энцефалопатияларда нейронал дистрофия, хроматолиз, пикноз ҳамда нейронларнинг некробиотик ўзгаришлари етакчи морфологик белгилари сифатида таърифланган [2]. Шу билан бирга, миё тўқимасида микроциркулятор бузилишлар, периваскуляр шиш ва интерстициал эдемалар интоксикациянинг ўткир босқичида устунлик қилади [3]. Замонавий нейропатоморфологик тадқиқотларга кўра, токсик таъсир натижасида астроцитлар ва микроглия фаоллашуви кучаяди, бу эса реактив глиознинг шаклланишига олиб келади [4]. Ушбу жараёнлар нейропил структурасининг бузилиши ва синаптик алоқаларнинг пасайиши билан кечади. Айниқса, ўткир ва сурункали интоксикацияларда миё тўқимасида шиш, қон томир деворларининг ўтказувчанлиги ошиши ва диапедез қон қуйилишлари тез-тез кузатилади [5]. Бундай ўзгаришлар клиник жиҳатдан делирий, галлюцинатор-параноид синдромлар ва онг бузилишлари билан намоён бўлади. Токсик миё шикастланишларида морфологик ўзгаришларнинг қайтувчан ёки қайтмаслиги интоксикация давомийлиги, модданинг тури ва дозасига боғлиқ эканлиги кўрсатилган [6]. Хужайравий даражада эса митохондриял дисфункция, оксидловчи стресс ва апоптоз механизмлари нейротоксик таъсирнинг асосий патогенетик ҳалқаси ҳисобланади [7]. Клиник ва морфологик маълумотларни солиштириш интоксикацион психозларни эрта ташхислаш, асоратларни олдини олиш ва самарали даволаш тактикаси ишлаб чиқишда муҳим аҳамиятга эга эканлиги таъкидланади [8,9,10,11].

Тадқиқот мақсади: интоксикацион психознинг турли шаклларида миё тўқимасининг морфологик ўзгаришларини ўрганиш.

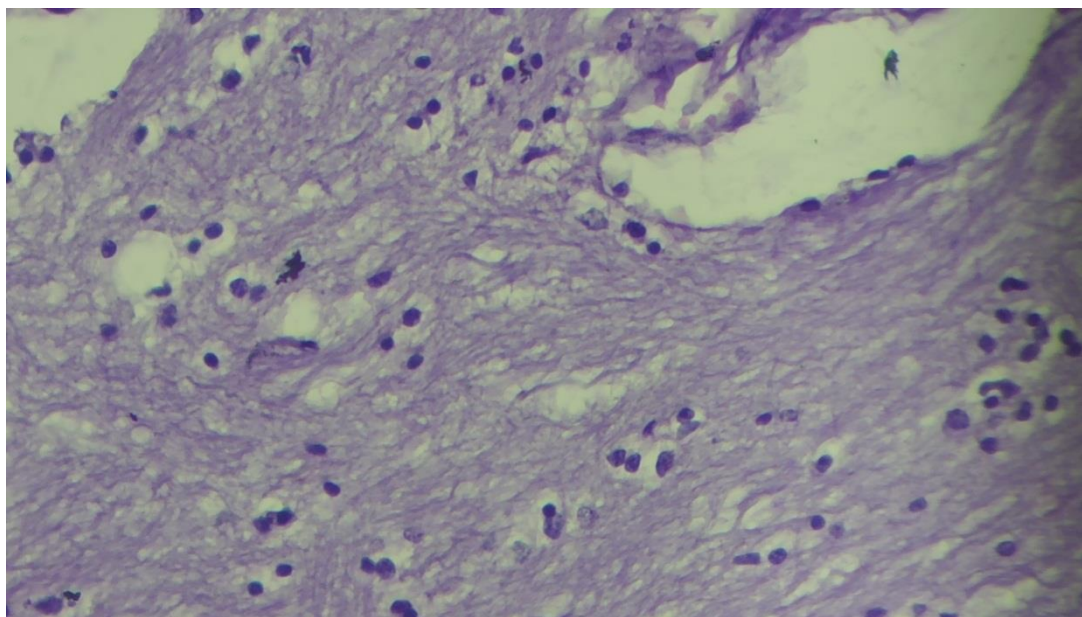
Материал ва усуллар

Сўнги 5 йил ичида ўткир интоксикацион психоздан ўлганларни бош миё тўқимасидан умумгистологик усулда микропрепаратлар тайёрланди. Миё пўстлоғини гистологик текшириш натижасида вафот этган 18 кишида ўтказилди. Ўткир (24 соат мобайнида) комбинацияланган заҳарланиш наша ва этил спирти билан. Шулардан 17 таси эркаклар, 1 таси аёл. Вафот

этганларнинг ёши 19 ёшдан 56 ёшгача бўлган. Қондаги этил спиртининг миқдори 1,6% дан 3,5 % гача бўлган. Мия бўлаклари 10% формалинда фиксация қилиниб, парафинли блокларга қуйилди. Гистологик кесмалар гематоксин ва эозинга, ҳамда Ниссл бўйича бўялди, кейинчалик морфологик таҳлили Leica микроскопи ёрдамида морфологик текширилди.

Натижа ва таҳлиллар

Ўткир интоксикацион психозларда бош мия тўқимасида кузатилган морфологик ўзгаришлар интоксикациянинг оғирлиги, таъсир қилувчи токсик агентнинг тури ва таъсир давомийлигига бевосита боғлиқ эканлиги аниқланди. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, ўткир интоксикация шароитида бош мияда ривожланган морфологик ўзгаришлар асосан дистрофик, дисциркулятор ва нейродегенератив жараёнлар билан ифодаланади. Микроскопик текширувлар натижасида бош мия қора моддаси ва пўстлоқ қаватларида нейронларнинг шишиши, цитоплазманинг вакуолизацияси, Ниссель моддасининг парчаланиши (тигролиз), айрим ҳолларда нейронларнинг пикнотик ўзгаришлари кузатилди. Бу ҳолатлар нейронларнинг метаболик фаолияти кескин бузилганлигини ва энергетик етишмовчилик ривожланганлигини кўрсатади. Айниқса, пирамидал нейронларда ушбу ўзгаришлар яққол ифодаланган бўлиб, уларнинг функционал заифлашуви клиник жиҳатдан психомотор қўзғалиш, онг бузилиши ва галлюцинатор синдромлар билан боғлиқ эканлиги тахмин қилинади. Глиал элементлар томонидан реактив ўзгаришлар ҳам аниқланди. Астроглиоцитлар гипертрофияси, глиал ҳужайралар сонининг ошиши ва уларнинг периваскуляр жойлашуви интоксикацион таъсирга жавоб сифатида ривожланган компенсатор-ҳимоя механизми деб баҳоланди.



1 Расм. Ўткир интоксикацион таъсир натижасида ривожланган бош мия тўқимасининг дистрофик-дегенератив ва дисциркулятор шикастланиши, реактив глиоз ва интерстициал ҳамда периваскуляр шиш билан характерланади. Бўёқ: гематоксин ва эозин.40x10

Текширилган микропрепаратда бош мия тўқимасининг диффуз шикастланиши белгилари аниқланади. Нейропил структураси нотекис, бўшашган бўлиб, интерстициал шиш белгилари кузатилади. Тўқима ичида кўп сонли майда оч рангли бўшлиқлар мавжуд бўлиб, улар перинеуронал ва периваскуляр шиш билан боғлиқ вакуолизация ҳолатини акс эттиради. Нейронлар сони камайган, сақланган нейронларда эса цитоплазманинг шишиши, Ниссель моддасининг парчаланиши (хроматолиз) ва айрим ҳужайраларда ядро пикнозининг белгиларини кузатиш мумкин. Бу ўзгаришлар нейронларнинг дистрофик ва дегенератив жараёнларга учраганлигини кўрсатади. Глиал элементлар томонидан реактив ўзгаришлар яққол намоён бўлган: астроглиоцитлар сони нисбатан ошган, уларнинг ядролари гиперхром, шакли чўзилган ҳолда бўлиб, глиоз ривожланишини кўрсатади. Майда глиал ҳужайралар

периваскуляр соҳаларда тўпланиб, реактив глиоз белгиларини ифодалайди. Қон томирлар атрофида периваскуляр шиш, айрим капиллярлар люменининг кенгайиши ва эндотелий хужайраларининг шишиши кузатилади. Томир деворлари аниқ контурланмаган, бу микроциркулятор бузилишлар ва гематоэнцефалик тўсиқ ўтказувчанлигининг ошганлигини кўрсатади. Айрим соҳаларда майда диапедез қон қуйилиш элементлари истисно этилмайди. Оқ модда соҳаларида аксонал толаларнинг бўшашиши ва миелин структураларининг парчаланиши билан боғлиқ демиелинизация элементлари аниқланади, бу эса нейронлараро импульс ўтказувчанлигининг бузилишига олиб келиши мумкин. Бу ҳолат бош миёдаги гематоэнцефалик тўсиқнинг бузилиши ва токсик моддаларнинг нейротўқимага кириб боришини чеклашга қаратилган адаптив реакция сифатида изоҳланади. Қон томир тизимида аниқланган морфологик ўзгаришлар дисциркулятор характерга эга бўлиб, капиллярлар кенгайиши, эндотелий хужайраларининг шишиши, периваскуляр шиш ва майда диапедез қон қуйилишлари билан намоён бўлди. Айрим ҳолларда микротромбоз белгилари кузатилиб, бу ҳолат маҳаллий ишемик жараёнларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин. Мазкур ўзгаришлар интоксикация шароитида микроциркуляциянинг бузилиши бош миё шикастланишининг асосий патогенетик бўғинларидан бири эканлигини тасдиқлайди. Оқ моддада миелин толаларининг парчаланиши, аксонал шиш ва демиелинизация элементлари аниқланди. Бу ўзгаришлар нейронлараро импульс ўтказувчанлигининг пасайишига сабаб бўлиб, клиник жиҳатдан когнитив бузилишлар, дезориентация ва неврологик симптомлар билан уйғунликда намоён бўлиши мумкин. Олинган натижаларни адабиёт маълумотлари билан солиштириб таҳлил қилиш шуни кўрсатадики, ўткир интоксикацион психозларда бош миё тўқимасида кузатиладиган морфологик ўзгаришлар кўп жиҳатдан гипоксия, оксидатив стресс ва нейромедиатор алмашинувининг бузилиши билан боғлиқ. Айрим муаллифлар томонидан таъкидланганидек, интоксикация вақтида эркин радикаллар миқдорининг ортиши нейрон мембраналарининг шикастланишига олиб келиб, морфологик ўзгаришларнинг чуқурлашувига сабаб бўлади. Шундай қилиб, тадқиқот натижалари ўткир интоксикацион психозларда бош миё тўқимасида ривожланган морфологик ўзгаришлар тизимли характерга эга эканлигини, нейронал, глиал ва қон томир компонентларининг бир вақтда шикастланишини кўрсатди. Ушбу ўзгаришлар касалликнинг клиник кечиши ва оғирлик даражасини морфологик жиҳатдан асослаб бериш имконини яратади ҳамда патогенетик асосланган даволаш ва профилактика чораларини ишлаб чиқиш учун муҳим аҳамиятга эга.

Хулосалар

1. Ўткир интоксикацион психозларда бош миё тўқимасида морфологик ўзгаришлар асосан диффуз характерга эга бўлиб, нейронал дистрофия, интерстициал ва периваскуляр шиш билан ифодаланади.
2. Нейронларда цитоплазматик шиш, хроматолиз, ядро пикнози ва айрим ҳолларда нейронлар сонининг камайиши аниқланиб, бу ҳолатлар нейронларнинг функционал заифлашувини кўрсатади. Глиал элементлар томонидан реактив ўзгаришлар (астроглиоз) яққол намоён бўлиб, глиал хужайралар зичлигининг ошиши интоксикацион таъсирга жавоб сифатида ривожланган компенсатор-адаптив жараён эканлиги аниқланди.
3. Микроциркулятор тизимда капиллярлар кенгайиши, эндотелий хужайраларининг шишиши ва периваскуляр шиш белгилари кузатилиб, бу ҳолат гематоэнцефалик тўсиқ ўтказувчанлигининг ошганлигини тасдиқлайди.
4. Оқ моддада аксонал толаларнинг бўшашиши ва миелин структураларининг парчаланиши демиелинизация элементларининг мавжудлигини кўрсатиб, нейронлараро импульс ўтказувчанлигининг бузилишига морфологик асос яратади.
5. Аниқланган морфологик ўзгаришлар ўткир интоксикацион психозларнинг клиник белгилари (онг бузилиши, психомотор қўзғалиш) билан узвий боғлиқ бўлиб, касаллик патогенезида гипоксия, микроциркуляция бузилиши ва нейродегенератив жараёнлар етакчи ўрин тутишини кўрсатади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. World Health Organization. ICD-11: International Classification of Diseases for Mortality and Morbidity Statistics. Geneva: World Health Organization; 2022.
2. Jellinger KA. Toxic and metabolic encephalopathies: neuropathological patterns and mechanisms. J Neural Transm (Vienna). 2021;128(12):1809-1833. doi:10.1007/s00702-021-02423-2.
3. Popescu BFG, Lucchinetti CF. Pathology of toxic and metabolic disorders of the brain. In: Continuum (Minneapolis Minn). 2021;27(1):250-278. doi:10.1212/CON.0000000000000938.
4. Ellison D, Love S, Chimelli L, Harding BN, Lowe J, Vinters HV, et al. Neuropathology. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2022.
5. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2024.
6. Harper C, Kril J. Neuropathology of acute and chronic toxic brain injury. Acta Neuropathol. 2022.
7. Langford D, Masliah E. Cellular mechanisms of neurotoxicity in acute intoxications. Neurotoxicology. 2021;84:1-12.
8. Ropper AH, Samuels MA, Klein JP, Prasad S. Adams and Victor's Principles of Neurology. 12th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2023.
9. Каримов РХ, Мусаев УМ, Рузметова ДТ. Ятрогения на примерах из практики (по данным лет обзор). International Conference on Multidisciplinary Science. 2023;1(1):10-12.
10. Khasanovich KR, Davlatbaevich RM, Anvarbekovich RA. Morphology and histochemical characteristics of brain tissue in acute intoxication psychosis. International Conference on Medicine, Science, and Education. 2024;1(7):49-54.
11. Каримов Р, Рахимбаев М, Раджапов А. Интоксикацион психозда мия тўқимасининг морфологияси. International Conference on Multidisciplinary Science. 2026;4(1):63-64. doi:10.5281/zenodo.18272915.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

UDK 616.65-007.43-089-053.2

O'G'IL BOLALARDA QORIN BO'SHLIG'I KRIPTORXIZMINI DAVOLASH

Soliyev Asqar Tursunxo'jayevich, <https://orcid.org/0009-0004-2987-6468>

E-mail: Asqar.urology@gmail.com

Xoltursuniv Davron Shuxratovich e-mail: XoltursunivDavron@mail.ru

Agzamhodjayev Saidanvar Talatovich e-mail: AgzamhodjayevSaidanvar@email.ru

INFINITY CLINIC

Toshkent shahar, Yunusobod tumani Posira MFY, TashGRES mavzesi

✓ Rezyume

Maqolada o'g'il bolalarda uchraydigan qorin bo'shlig'i kriptorxizmi, ya'ni moyakning qorin ichida qolib ketishi holati klinik tajriba va adabiyotlar tahlili asosida keng yoritilgan. Kasallikning etiopatogenezi, embriologik asoslari, diagnostika bosqichlari, laparoskopik va bosqichli orxipeksiya usullari, shuningdek uzoq muddatli reproduktiv va onkologik natijalar batafsil ko'rib chiqilgan. Erta jarrohlik korreksiyaning moyak funksiyasini va bolaning kelgusi reproduktiv salomatligini saqlashdagi hal qiluvchi ahamiyati asoslangan.

Kalit so'zlar: kriptorxizm, moyak, qorin bo'shlig'i, orxipeksiya, laparoskopiya, palpatsiya qilinmaydigan moyak, chov kanali, spermatogenez, bolalar urologiyasi, gormonal davolash, xorionik gonadotropin, testikulyar atrofiya, bepustlik xavfi, Fowler Stivens usuli, urologik tekshiruv

TREATMENT OF INTRA ABDOMINAL CRYPTORCHIDISM IN BOYS

Soliyev Asqar Tursunkhozhayevich, <https://orcid.org/0009-0004-2987-6468>

E-mail: Asqar.urology@gmail.com

Xoltursuniv Davron Shukhratovich e-mail: XoltursunivDavron@mail.ru

Agzamhodjayev Saidanvar Talatovich e-mail: AgzamhodjayevSaidanvar@email.ru

INFINITY CLINIC

Tashkent city, Yunusobod district, Posira MFY, TashGRES area

✓ Resume

This article provides a comprehensive review of intra abdominal cryptorchidism in boys, a condition in which the testis remains inside the abdominal cavity, based on clinical experience and literature analysis. It discusses etiopathogenesis, embryological background, diagnostic stages, laparoscopic and staged orchiopexy techniques, as well as long term reproductive and oncological outcomes. The decisive importance of early surgical correction for preserving testicular function and the child's future reproductive health is substantiated.

Keywords: cryptorchidism, testis, abdominal cavity, orchiopexy, laparoscopy, nonpalpable testis, inguinal canal, spermatogenesis, pediatric urology, hormonal therapy, human chorionic gonadotropin, testicular atrophy, infertility risk, Fowler Stephens technique, urological examination

ЛЕЧЕНИЕ АБДОМИНАЛЬНОГО КРИПТОРХИЗМА У МАЛЬЧИКОВ

Солиев Аскар Турсунходжаевич, <https://orcid.org/0009-0004-2987-6468>

Электронная почта: Asqar.urology@gmail.com

Xoltursuniv Даврон Шухратович e-mail: XoltursunivDavron@mail.ru

Агзамходжаев Сайданвар Талатович e-mail: AgzamhodjaevSaidanvar@email.ru

INFINITY CLINIC

г.Ташкент, Юнусабадский район, Посирский МФУ, район ТашГРЭС

✓ **Резюме**

В статье на основе клинического опыта и обстоятельного анализа литературы подробно рассмотрен абдоминальный крипторхизм у мальчиков, при котором яичко остаётся внутри брюшной полости. Освещены этиопатогенез, эмбриологические основы, этапы диагностики, лапароскопические и этапные методы орхипексии, а также отдалённые репродуктивные и онкологические результаты. Обосновано решающее значение ранней хирургической коррекции для сохранения функции яичка и будущего репродуктивного здоровья ребёнка.

Ключевые слова: крипторхизм, яичко, брюшная полость, орхипексия, лапароскопия, непальпируемое яичко, паховый канал, сперматогенез, детская урология, гормональная терапия, хорионический гонадотропин, тестикулярная атрофия, риск бесплодия, методика Фаулера Стивенса, урологическое обследование

Dolzarbligi

Крипторхизм болalarda erkak jinsiy tizimining eng ko'p uchraydigan tug'ma anomaliyasi bo'lib, chala tug'ilgan bolalarda 30 foizgacha, o'z vaqtida tug'ilganlarda esa 2-3 foiz hollarda qayd etiladi, bu esa homiladorlik muddatining moyak tushish jarayoniga bevosita ta'sir ko'rsatishini yaqqol ko'rsatadi. Ushbu ko'rsatkichlarning katta qismi hayotning birinchi yilida moyakning o'z holicha, tabiiy ravishda yorg'oqqa tushishi hisobiga pasaysa-da, taxminan 1 foiz bolada moyak umuman aniqlanmay qoladi yoki qorin bo'shlig'i ichida qolib ketadi va bunday holatlar odatiy kuzatuv taktikasi bilan hal bo'lmasdan, alohida diagnostik va jarrohlik yondashuvni talab qiladi. Aynan shu, ya'ni palpatsiya qilinmaydigan va qorin ichi kriptorxizmi shakli eng murakkab guruh hisoblanadi, chunki bu holatda moyak funksiyasini saqlab qolish uchun jarrohlik strategiyasi maxsus, ko'p bosqichli va yuqori texnik mahorat talab qiladigan yondashuvni taqozo etadi, bu esa oddiy chov kriptorxizmiga nisbatan operatsiya rejalashtirish jarayonini sezilarli darajada murakkablashtiradi [1,2,3]. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, palpatsiya qilinmaydigan moyaklarning taxminan 50-60 foizi aynan qorin bo'shlig'ida joylashgan bo'ladi, taxminan 20-30 foizi chov kanalida topiladi, qolgan qismi esa umuman rivojlanmagan holatda, ya'ni agenez tarzida uchraydi. Ushbu taqsimot jarrohga operatsiyagacha bo'lgan bosqichda moyak taxminiyl joylashuvini bashorat qilish va diagnostik-davolash rejasini oldindan tayyorlashda muhim yordam beradi. AUA rasmiy tavsiyalariga ko'ra, o'z vaqtida davolanmagan holatlarda bepustlik va zararli o'sma rivojlanishi xavfi bir necha barobar oshadi, chunki organizm harorati atrofidan ancha yuqori, taxminan qorin ichi haroratida joylashgan moyak to'qimasida germinativ hujayralar erta yoshdanoq degeneratsiyaga uchraydi. Bu jarayon vaqt o'tishi bilan progressiv xarakter kasb etib, jinsiy yetuklik davrigacha sezilarli darajada kuchayishi mumkin, natijada davolash naqadar kech boshlansa, to'qima shikastlanishining ham shunchalik chuqurroq bo'lishi kuzatiladi. Bundan tashqari, ikki tomonlama qorin ichi kriptorxizmi bo'lgan bolalarda gormonal yetishmovchilik va jinsiy rivojlanishning kechikish xavfi ham ortadi, bu esa bunday bemorlarni faqat urolog nazoratida emas, balki endokrinolog bilan hamkorlikdagi uzoq muddatli kuzatuv doirasida yuritish zarurligini ko'rsatadi. Bu esa mavzuning nafaqat jarrohlik, balki reproduktiv, endokrinologik va onkologik nuqtai nazardan ham amaliy dolzarbligini yanada kuchaytiradi va uni bolalar urologiyasining ustuvor yo'nalishlaridan biriga aylantiradi, chunki muammoning yechimi bevosita bolaning kelgusi reproduktiv salomatligi, gormonal balansi va onkologik xavfsizligi bilan uzviy bog'liq. Shu sababli qorin ichi kriptorxizmini o'z vaqtida aniqlash, to'g'ri baholash va ilmiy asoslangan jarrohlik taktikasini tanlash zamonaviy pediatrik urologiyaning eng muhim va mas'uliyatli vazifalaridan biri sifatida baholanadi [4,5,6].

Kolon va hammualliflari tomonidan ishlab chiqilgan AUA klinik tavsiyasi kriptorxizmni baholash va davolash algoritmini tizimlashtirgan, jumladan operatsiya muddatlarini aniq belgilagan, oilaviy shifokorlar uchun yo'naltirish mezonlarini ishlab chiqqan va gormonal davolashning cheklangan o'rnini asoslab bergan. Ritzen va boshqalar shimoliy davlatlar konsensusida gormonal davolashning past samaradorligini, ayniqsa qorin ichi shaklida uning deyarli foydasiz ekanligini ko'rsatgan hamda jarrohlik davolashning ustuvorligini yana bir bor tasdiqlagan. Kollin va hamkasblari o'z randomizatsiyalangan tadqiqotida operatsiya yoshining moyak o'sishiga bevosita ta'sirini isbotlagan, to'qqiz oylikda o'tkazilgan orxipeksiya uch yoshdagiga nisbatan sezilarli ustunlikka ega ekanligini raqamlar bilan aniqlagan. Hutson va boshqalari germinativ hujayralar rivojlanishi va malign transformatsiya xavfi o'rtasidagi bog'liqlikni chuqur, hujayra darajasida tahlil qilgan, bu esa erta operatsiyaning onkologik ahamiyatini yanada kuchaytirgan. Braga va hammualliflarining Kanada tavsiyanomasi esa laparoskopik yondashuvni palpatsiya qilinmaydigan moyak uchun oltin standart

sifatida rasman tan olgan va uni butun mamlakat miqyosida klinik amaliyotga joriy etishni tavsiya qilgan. Ushbu manbalar birgalikda zamonaviy klinik amaliyotning ilmiy poydevorini tashkil etadi va shifokorlarga har bir bemor uchun aniq, isbotlangan davolash yo'nalishini belgilashda ishonchli asos beradi [7,8,9].

Qorin bo'shlig'i kriptorxizmi moyakning embrional davrda buyrak yaqinidan chov kanali orqali yorg'oqqa tushish jarayoni to'liq amalga oshmasligi natijasida yuzaga keladi. Bu murakkab jarayon ikki asosiy bosqichdan iborat. Birinchi, transabdominal bosqichda moyak buyrak sohasidan chov kanali og'zi tomon siljiydi, bu jarayonda gubernakulum tuzilmasi va insulinga o'xshash omil uchinchi turi asosiy rol o'ynaydi. Ikkinchi, inguinokrotal bosqichda esa moyak chov kanalidan o'tib yorg'oqqa tushadi, bu bosqich androgenlar va genitofemoral nerv faoliyatiga bevosita bog'liq. Ushbu ikki bosqichli harakat murakkab gormonal o'zaro ta'sir ostida boradi, shu sababli moyak tushishining har qanday nuqtasida to'xtab qolishi mumkin, natijada turli darajadagi kriptorxizm shakllari yuzaga keladi [10,11].

Agar moyak qorin bo'shlig'ida, ya'ni chov kanaliga umuman kirmagan holda qolsa, bu palpatsiya qilinmaydigan moyak deb ataladi va alohida diagnostik hamda jarrohlik yondashuvini talab qiladi. Klinik amaliyotda diagnostika har doim jismoniy ko'rikdan boshlanadi. Bola iliq xonada, avval yotgan, so'ngra o'tirgan yoki chuqqaygan holatda, chov hamda yorg'oq sohasi issiq qo'llar bilan diqqat bilan paypaslanadi, chunki sovuq muhit kremaster refleksini kuchaytirib, moyakni yuqoriga tortib yuborishi va tekshiruvni murakkablashtirishi mumkin. Agar moyak qov usti va chov sohasida qo'l bilan sezilmasa, bola ultratovush tekshiruvidan o'tkaziladi, biroq bu usul qorin ichidagi kichik hajmli moyakni aniqlashda yetarli sezuvchanlikka ega emas, chunki ichak gazlari, semiz to'qima va moyakning kichikligi tasvirni sezilarli darajada xiralashtirishi mumkin. Shu sababli asosiy va eng ishonchli tashxis usuli sifatida diagnostik laparoskopiya qo'llaniladi, u nafaqat moyak aniq joylashuvini, uning shakli va tomirlar uzunligini belgilaydi, balki bir vaqtning o'zida davolash bosqichiga o'tish, ya'ni bitta narkoz ostida ham tashxis, ham operatsiyani amalga oshirish imkonini beradi, bu esa bolani takroriy narkoz xavfidan asraydi [12,13].

Agar laparoskopiya paytida moyak umuman topilmasa, spermatik tomirlar va urug' yo'li ko'r tugagan holda ko'rinsa, bu vanishing testis, ya'ni moyakning intrauterin davrda o'z o'qi atrofida burilib qolishi, ya'ni torsiya sababli yo'qolib ketgani haqida xulosa chiqarishga asos bo'ladi. Bunday holatlarda operatsiya faqat tasdiqlash xarakteriga ega bo'lib, keyingi davolash talab qilinmaydi, biroq qarama qarshi tomondagi moyakka alohida e'tibor qaratiladi [14].

Davolash taktikasi moyak joylashuviga, hajmiga va eng muhimi, spermatik tomirlarning uzunligiga qarab tanlanadi. Agar moyak qorin bo'shlig'ida bo'lib, spermatik tomirlar yetarli uzunlikda bo'lsa, bir bosqichli laparoskopik orxipeksiya bajariladi. Bu jarayonda moyak tomirlari va urug' yo'li bilan birga ehtiyotkorlik bilan ajratilib, maxsus yaratilgan yo'lak orqali yorg'oqqa tushiriladi va tashqi qoplama ichida mahkam fiksatsiya qilinadi. Tomirlar qisqa bo'lgan, ya'ni moyak buyrak darajasiga yaqin joylashgan murakkab holatlarda esa Fauler Stivens usuli qo'llaniladi. Bu usulda birinchi bosqichda spermatik tomirlar klipslar bilan bog'lanadi yoki koagulyatsiya qilinadi, bu esa moyakni asosiy qon manbaidan mahrum qiladi, biroq deferensial arteriya orqali muqobil qon aylanishini shakllantirishga imkon beradi. Ikkinchi bosqichda esa olti oydan keyin, kollateral qon ta'minoti yetarlicha rivojlangach, moyak yorg'oqqa tushiriladi. Amaliyotimda kuzatilishicha, aynan shu ikki bosqichli usul yuqori, qorin ichida chuqur joylashgan moyaklarida eng ishonchli va xavfsiz natija beradi, chunki to'qimalarga qon oqimi asta sekin, tabiiy yo'l bilan qayta shakllanishga ulguradi va operatsiyadan keyingi ishemik asoratlar xavfi kamayadi. Gormonal davolash, xususan xorionik gonadotropin yoki gonadotropin releasing gormon in'eksiyalari, faqat past joylashgan, chov kanali darajasidagi moyaklarda cheklangan samaradorlik ko'rsatadi, qorin bo'shlig'i shaklida esa amaliy ahamiyati juda past hisoblanadi va hozirgi xalqaro tavsiyalarda birinchi tanlov usuli sifatida qo'llanilmaydi, chunki bu turdagi davolash moyak tomirlariga zarar yetkazmasa da, uni to'liq pastga tushira olmaydi va vaqtni behuda o'tkazishga olib kelishi mumkin [15,16].

Klinik tajriba va yirik xalqaro tadqiqotlar natijalari shuni to'liq tasdiqlaydi: operatsiya muddati moyak funksiyasini saqlashning eng muhim va hal qiluvchi omili hisoblanadi, bu esa nafaqat nazariy, balki amaliy jihatdan ham davolash strategiyasini belgilovchi asosiy mezon sifatida qaraladi. To'qqiz oylikdan bir yoshgacha bo'lgan davrda bajarilgan orxipeksiya moyakning normal o'sishini, sertoli hujayralari sonining saqlanishini va gormonal faoliyatning to'g'ri shakllanishini ta'minlaydi, bu esa keyingi yillarda testikulyar to'qimaning fiziologik yetuklikka yetishida asosiy poydevor vazifasini o'taydi. Uch yoshgacha kechiktirilgan hollarda esa germinativ epiteliyning progressiv shikastlanishi,

ya'ni spermatogonial hujayralar sonining sezilarli kamayishi kuzatiladi, bu esa keyinchalik sperma sifatiga bevosita salbiy ta'sir ko'rsatadi va ko'p hollarda orttirilgan o'zgarishlarni butunlay tiklab bo'lmaydigan darajaga yetkazadi. Bu ma'lumot Kollin va hamkasblarining randomizatsiyalangan tadqiqotida to'liq isbotlangan bo'lib, ular to'qqiz oylikda operatsiya qilingan guruhda moyak hajmi uch yoshda operatsiya qilingan guruhga nisbatan ancha yuqori bo'lganini aniq raqamlar bilan ko'rsatib berishgan, bu esa erta jarrohlik yondashuvining ilmiy asoslanganligini yana bir karra tasdiqlaydi [17].

Bir bosqichli laparoskopik orxipeksiya, tomirlar yetarli uzun bo'lgan hollarda, deyarli barcha bemorlarda, ya'ni 95 foizdan ortiq holatlarda moyakning yorg'oqda muvaffaqiyatli saqlanishi bilan yakunlanadi, operatsiyadan keyingi atrofiya esa kamdan kam uchraydi va ko'pincha texnik xatoliklar bilan bog'liq bo'ladi. Fauler-Stivens usuli qo'llanilgan ikki bosqichli operatsiyalarda esa moyak saqlanish darajasi biroz pastroq, taxminan 70-85 foiz atrofida bo'lsa-da, baribir yuqori ko'rsatkichni tashkil etadi, bu esa ushbu usulning tomirlari qisqa bo'lgan murakkab holatlarda asosli va oqilona tanlov ekanligini yana bir bor ko'rsatadi. Ba'zi markazlarda bir bosqichli Fauler-Stivens usuli ham qo'llaniladi, biroq uning natijalari ikki bosqichli variantga nisbatan biroz pastroq bo'lishi adabiyotlarda qayd etilgan, shu sababli usul tanlashda jarrohning shaxsiy tajribasi va klinikaning texnik imkoniyatlari ham muhim rol o'ynaydi [18,].

Uzoq muddatli kuzatuvlar shuni ko'rsatadiki, o'z vaqtida davolangan bolalarda balog'atga yetgach spermatogenez ko'rsatkichlari va gormonal profil sog'lom tengdoshlarnikiga juda yaqin bo'ladi, bu esa erta jarrohlik aralashuvining nafaqat anatomik, balki chuqur funksional samarasini ham ko'rsatadi. Kechiktirilgan operatsiyalarda esa moyak hajmining kichrayishi, testosteron ishlab chiqarishning susayishi va sperma sifatining pasayishi ehtimoli sezilarli darajada oshadi, bu esa bemorning voyaga yetgandagi reproduktiv salomatligiga uzoq muddatli soya solishi mumkin. Shuningdek, davolanmagan yoki kech davolangan qorin ichi kriptorxizmida zararli o'sma, xususan seminoma rivojlanish xavfi sog'lom populyatsiyaga nisbatan bir necha barobar yuqori ekanligi qayd etilgan, bu esa hayot davomida uzoq muddatli dispanser kuzatuvining zarurligini yana bir bor asoslaydi va bemorni faqat operatsiyadan keyin emas, balki butun umr davomida shifokor nazorati ostida bo'lishini talab qiladi. Bundan tashqari, o'z vaqtida operatsiya qilingan bolalarda psixologik jihatdan ham ijobiy natijalar kuzatiladi, chunki yorg'oqning normal shakli o'smirlar davrida o'z tanasini qabul qilishga ijobiy ta'sir ko'rsatadi va tengdoshlar orasidagi ijtimoiy moslashuvni yengillashtiradi, bu esa davolash natijasini nafaqat tibbiy, balki keng ijtimoiy-psixologik nuqtai nazardan ham baholash zarurligini ko'rsatadi [18,19].

Olingan natijalar xalqaro klinik tavsiyalarga to'liq mos keladi: erta diagnostika va o'z vaqtida bajarilgan laparoskopik jarrohlik qorin bo'shlig'i kriptorxizmida eng yaxshi funksional, reproduktiv va onkologik natijani ta'minlaydi. Shu bilan birga kundalik amaliyotda bir qator muammoli jihatlar hamon saqlanib qolmoqda, ular quyida alohida ko'rib chiqiladi. Birinchidan, ko'pgina bolalar oilaviy shifokorlar yoki pediatrlar tomonidan kech yo'naltiriladi, chunki moyakning yo'qligi tashqi ko'rikda har doim ham darhol e'tiborni tortmaydi, ayniqsa bola semiz bo'lsa yoki yolg'on kriptorxizm, ya'ni kremaster mushagining kuchli, refleksiv qisqarishi bilan aralashtirilsa. Bu esa qimmatli vaqtning behuda yo'qotilishiga olib keladi, chunki har bir kechiktirilgan oy moyak to'qimasining fiziologik rivojlanish oynasini toraytirib boradi. Shu sababli birlamchi bog'lanish bosqichidagi shifokorlar orasida tashqi jinsiy a'zolarni har bir profilaktik ko'rikda diqqat bilan baholash bo'yicha alohida hushyorlikni oshirish zarurati bugungi kunda ham dolzarbligicha qolmoqda. Ikkinchidan, ultratovush tekshiruvining past sezuvchanligi sababli ba'zi klinikalarda vaqt behuda diagnostik izlanishlarga, keraksiz takroriy tekshiruvlarga sarflanadi, holbuki xalqaro tavsiyalarga ko'ra palpatsiya qilinmaydigan moyakda ultratovushdan foydalanish shart emas, aksincha darhol diagnostik laparoskopiyaga o'tish tavsiya etiladi. Amaliyotimiz shuni ko'rsatadiki, bunday keraksiz oraliq tekshiruvlar nafaqat davolashni kechiktiradi, balki oila uchun qo'shimcha moliyaviy va psixologik yuk ham yaratadi, shu sababli klinik yo'riqnomalarga qat'iy amal qilish zaruriyati alohida ta'kidlanishi lozim. Uchinchidan, Fauler-Stivens usulining ikki bosqichli xarakteri ota-onalardan qo'shimcha sabr va ikki marta narkoz xavfini qabul qilishni talab qiladi, shu sababli ular bilan oldindan batafsil, tushunarli va sodda tilda suhbat o'tkazish muvaffaqiyatli davolashning ajralmas qismi hisoblanadi. Bunday suhbat nafaqat ota-onalarning davolash jarayoniga ishonchini oshiradi, balki ikkinchi bosqich operatsiyasiga o'z vaqtida kelishlarini ham ta'minlaydi, bu esa yakuniy natijaga bevosita ta'sir ko'rsatadi. To'rtinchidan, ikki tomonlama qorin ichi kriptorxizmi bo'lgan bolalarda endokrinolog bilan hamkorlikdagi kuzatuv alohida ilmiy va amaliy qiziqish uyg'otadi, chunki bunday holatlarda ba'zan boshqa genetik yoki gormonal sindromlar ham birga kechishi mumkin. Shu sababli bunday bemorlarni faqat jarrohlik nuqtai nazaridan emas, balki keng

ko‘lamli endokrinologik tekshiruv doirasida ham baholash tavsiya etiladi, bu esa yashirin sindromal holatlarni o‘z vaqtida aniqlash imkonini beradi. Kelgusi tadqiqotlar yo‘nalishi sifatida bir bosqichli va ikki bosqichli usullarning uzoq muddatli reproduktiv natijalarini keng qamrovli qiyosiy o‘rganish dolzarb bo‘lib qolmoqda, chunki hozirgacha mavjud ma’lumotlar asosan qisqa va o‘rta muddatli kuzatuvlarga asoslangan. Shuningdek, yangi mikrojarrohlik va robot yordamida bajariladigan texnikalarning bolalar amaliyotiga qanchalik moslashishini kengaytirish, ularning narxi, texnik murakkabligi va uzoq muddatli xavfsizligi nuqtai nazaridan alohida o‘rganilishi lozim, chunki bu yo‘nalish kelajakda kriptorxizm davolashning yangi standartiga aylanish salohiyatiga ega [18,19,20].

Xulosa

Qorin bo‘shlig‘i kriptorxizmi bolalar urologiyasining eng murakkab va mas’uliyatli bo‘limlaridan biri bo‘lib qolmoqda, chunki bu holatda moyak funksiyasining kelajakdagi taqdiri ko‘p jihatdan aynan davolash boshlangan vaqtga bog‘liq bo‘ladi. Klinik tajriba shuni ko‘rsatadiki, diagnostik laparoskopiya o‘z vaqtida o‘tkazilgan va moyakning aniq joylashuvi hamda spermatik tomirlar uzunligiga qarab to‘g‘ri tanlangan orxipeksiya usuli - bir bosqichli yoki Fauler-Stivens texnikasi - moyak funksiyasini saqlab qolish, kelgusida bepushtlik va onkologik asoratlar xavfini kamaytirishning eng ishonchli va ilmiy jihatdan asoslangan yo‘li hisoblanadi. Shu bilan birga, ushbu natijaga faqat jarrohlik texnikasining o‘zi bilan erishib bo‘lmaydi. Ota-onalarning bolani o‘z vaqtida shifokorga olib kelishi, pediatrlarning har bir tekshiruvda moyaklar holatiga nisbatan yuqori ogohliligi va bolalar urologining amaliy tajribasi - bularning barchasi bir-birini to‘ldiruvchi zanjir sifatida yakuniy natijani belgilaydi. Aynan shu uch omilning uyg‘un ishlashigina bolaning reproduktiv salomatligini va to‘laqonli kelajagini ishonchli tarzda ta’minlashi mumkin.

ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Al Hindi S, Khalaf Z. The outcome of laparoscopic assisted orchidopexy in very young children: a single hospital experience. *J Pediatr Urol.* 2021;17(4):536.e1-536.e7. doi: 10.1016/j.jpuro.2021.04.026.
2. Batra NV, DeMarco RT, Bayne CE. A narrative review of the history and evidence-base for the timing of orchidopexy for cryptorchidism. *J Pediatr Urol.* 2021;17(2):239-245. doi: 10.1016/j.jpuro.2021.01.002.
3. Borkar NB, Tiwari C, Mohanty D, Vepakomma D, Nagdeve N. Techniques of staged laparoscopic orchidopexy for high intra-abdominal testes in children: a systematic review and meta-analysis. *Urol Ann.* 2024;16(1):64-70. doi: 10.4103/UA.UA_119_23.
4. Braga LH, Lorenzo AJ, Romao RL. Canadian Urological Association-Pediatric Urologists of Canada guideline for the diagnosis, management, and followup of cryptorchidism. *Can Urol Assoc J.* 2017;11(7):E251-E260. doi: 10.5489/auaj.4585.
5. Byström AR, Hallabro N, Ericsson Selin C, Anderberg M, Börjesson A, Salö M. Laparoscopy for non-palpable undescended testis: comparing outcomes in syndromic and non-syndromic children. *Pediatr Surg Int.* 2025;41:Article. doi: уточняется (на момент публикации может отсутствовать).
6. Chen P, Yang Z, Chen N, Liu L, Su J, Sun M, Li S. Diagnosis and treatment of cryptorchid testicular torsion in children: a 12-year retrospective study. *Front Pediatr.* 2022;10:968997. doi: 10.3389/fped.2022.968997.
7. Ciongradi CI, Sârbu I, Iliescu Haliţchi CO, Benchia D, Sârbu K. Fertility of cryptorchid testis—an unsolved mystery. *Genes (Basel).* 2021;12(12):1894. doi: 10.3390/genes12121894.
8. Gafurov AA, Nazirov NV, Turakulov ZSh, Allaev MYa, Mamataliyev DR, Soliyev MB. Improving the results of diagnosis and treatment of cryptorchidism in children. *Int J Sci Pediatr.* 2026;5(1).
9. Hutson JM, Li R, Southwell BR, Petersen BL, et al. Germ cell development in the postnatal testis: the key to prevent malignancy in cryptorchidism. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2012;3:176. doi: 10.3389/fendo.2012.00176.
10. Kollin C, Karpe B, Hesser U, Ritzén EM. Surgical treatment of unilaterally undescended testes: testicular growth after randomization to orchiopexy at age nine months or three years. *J Urol.* 2007;178(4 Pt 2):1589-1593. doi: 10.1016/j.juro.2007.03.173.

11. Kolon TF, Herndon CDA, Baker LA, Baskin LS, Baxter CG, Cheng EY, et al. Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA guideline. J Urol. 2014;192(2):337-345. doi: 10.1016/j.juro.2014.05.005.
12. Kriptorxizm: etiopatogenezi, klinikasi, diagnostikasi, davolash [Internet]. Available from: <https://arxiv.uz/uz/documents/slaydlar/tibbiyot/kriptorxizm-etipatogenezi-klinikasi-diagnostikasi-davolash>
13. Lavoie C, Chun B, Au M, Do C, Sparks SS, Chang AY. Prevalence of disorders of sex development in patients with hypospadias and cryptorchidism. J Pediatr Urol. 2025;21(1):71-77. doi: 10.1016/j.jpuro.2024.09.019.
14. Neheman A, Shumaker A, Grazi J, Kord E, Bondarenko S, Stav K, et al. Standardized single-stage laparoscopic Fowler-Stephens orchiopexy regardless of testis position. J Minim Access Surg. 2022;18(4):591-595. doi: 10.4103/jmas.JMAS_187_21.
15. Pakkasjärvi N, Taskinen S. Surgical treatment of cryptorchidism: current insights and future directions. Front Endocrinol (Lausanne). 2024;15:1327957. doi: 10.3389/fendo.2024.1327957.
16. Rensing AJ, et al. Robot-assisted laparoscopic orchiopexy: a comparative analysis with laparoscopic orchiopexy. Front Urol. 2023;3:1103915. doi: 10.3389/fruro.2023.1103915.
17. Ritzén EM, Bergh A, Bjerknes R, Christiansen P, Cortes D, Haugen SE, et al. Nordic consensus on treatment of undescended testes. Acta Paediatr. 2007;96(5):638-643. doi: 10.1111/j.1651-2227.2007.00238.x.
18. Tang W, Wei Y. The timing of cryptorchidism surgery: analysis of the contradiction between guideline consensus and clinical practice implementation. Pediatr Surg Int. 2025;41:291. doi: 10.1007/s00383-025-06024-4.
19. Zhang K, Zhang Y, Chao M. Effect of adjunctive hormonal therapy on testicular descent and spermatogenic function among children with cryptorchidism: a systematic review and meta-analysis. Hormones (Athens). 2021;20(1):119-129. doi: 10.1007/s42000-020-00254-2.
20. Пугачев АГ. Детская урология: руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 832 с.

Qabul qilingan sana 20.06.2026

O'G'IL BOLALARDA EPISPADIYA

Xidoyatov Komronbek Zaynitdinovich <https://0009-0002-2640-6976>

E-mail: drkhidoyatov@gmail.com

Abdullayev Zafar Boburovich e-mail: AbdullayevZafar@mail.ru

Tilovov Bunyod Nematovich e-mail: TilovovBunyod@mail.ru

Agzamhodjayev Saidanvar Talatovich e-mail: AgzamhodjayevSaidanvar@email.ru

Bolalar Milliy Tibbiyot Markazi, O'zbekiston Toshkent sh., Yashnobod tumani, ko'ch.

Parkentskaya, 294 Tel: +998 (95) 341-00-03 Email: info@bmtm.uz

✓ Rezyume

Maqolada o'g'il bolalarda uchraydigan kam tarqalgan tug'ma nuqson, ya'ni epispadiya haqida klinik tajriba va adabiyotlar tahlili asosida ma'lumot berilgan. Kasallikning etiologiyasi, klassifikatsiyasi, diagnostika bosqichlari hamda zamonaviy jarrohlik usullari yoritilgan. Erta tashxis va o'z vaqtida operatsiya bolaning kelajakdagi hayot sifatini belgilovchi asosiy omil ekanligi asoslangan.

Kalit so'zlar: epispadiya, uretra, tug'ma nuqson, ekstrofiya, penopubikal, glanulyar, kontinensiya, uretrotomoplastika, bolalar urologiyasi, jarrohlik korreksiyasi, Cantwell Ransley usuli, sfinkter, siydik tutolmaslik, kloakal membrana, prenatal diagnostika

EPISPADIAS IN BOYS

Khidoyatov Komronbek Zaynitdinovich <https://0009-0002-2640-6976>

E-mail: drkhidoyatov@gmail.com

Abdullayev Zafar Boburovich e-mail: AbdullayevZafar@mail.ru

Tilovov Bunyod Nematovich e-mail: TilovovBunyod@mail.ru

Agzamhodjayev Saidanvar Talatovich e-mail: AgzamhodjayevSaidanvar@email.ru

National Children's Medical Center, Tashkent city, Yashnobod district, ul. Parkentskaya, 294 Tel:

+998 (95) 341-00-03 Email: info@bmtm.uz

✓ Resume

This article reviews a rare congenital anomaly in boys known as epispadias, based on clinical experience and literature analysis. It covers etiology, classification, diagnostic stages, and modern surgical correction techniques. Early diagnosis and timely surgery are shown to be the key factors determining the child's future quality of life.

Keywords: epispadias, urethra, congenital anomaly, exstrophy, penopubic, glanular, continence, urethroplasty, pediatric urology, surgical correction, Cantwell Ransley technique, sphincter, urinary incontinence, cloacal membrane, prenatal diagnosis

ЭПИСПАДИЯ У МАЛЬЧИКОВ

Хидоятлов Комронбек Зайнитдинович <https://0009-0002-2640-6976>

Электронная почта: drkhidoyatov@gmail.com

Абдуллаев Зафар Бобурович e-mail: AbdullaevZafar@mail.ru

Тиловов Бунед Нематович e-mail: TilovovBunyod@mail.ru

Агзамходжаев Сайданвар Талатович e-mail: AgzamhodjaevSaidanvar@email.ru

Национальный детский медицинский центр, город Ташкент, Яшнабадский район, ул.

Паркентская, 294 Тел: +998 (95) 341-00-03 Email: info@bmtm.uz

✓ **Резюме**

В статье на основе клинического опыта и анализа литературы рассмотрен редкий врождённый порок развития у мальчиков, известный как эписпадия. Освещены этиология, классификация, этапы диагностики и современные методы хирургической коррекции. Обосновано, что ранняя диагностика и своевременная операция являются ключевым фактором, определяющим качество жизни ребёнка в будущем.

Ключевые слова: эписпадия, уретра, врождённый порок, экстрофия, пенопубикальная форма, glandулярная форма, континенция, уретропластика, детская урология, хирургическая коррекция, метод Кантуэлла Рэнсли, сфинктер, недержание мочи, клоакальная мембрана, пренатальная диагностика.

Dolzarbigi

Еписпадия 100 000 tirik tugʻilgan chaqaloqqa taxminan 1 holatda uchraydigan nodir tugʻma nuqson boʻlib, oʻgʻil bolalarda qizlarga nisbatan 5-6 baravar koʻproq qayd etiladi, bu esa jinsga bogʻliq ravishda embrional rivojlanish jarayonlarining oʻziga xos taʼsirchanligini koʻrsatadi. Xalqaro tugʻma nuqsonlarni kuzatish tizimlari, jumladan bir qator yirik davlatlar miqyosida olib boriladigan epidemiologik registrlar maʼlumotlariga koʻra, kasallik koʻpincha izolyatsiyalangan holda emas, balki qovuq ekstrofiyasi bilan birga, yaʼni yagona "ekstrofiya-epispadiya kompleksi" tarkibida namoyon boʻladi. Ushbu kompleks butun dunyo boʻyicha bolalar urologiyasining eng murakkab va koʻp qirrali boʻlimlaridan biri hisoblanadi, chunki u nafaqat siydik chiqarish tizimiga, balki tos suyaklari, qorin devori mushak-fastsial tuzilmalari hamda tanosil aʼzolari rivojlanishiga ham chuqur taʼsir koʻrsatadi, natijada bemorni davolash jarayoni bir necha tibbiyot sohasi vakillarining uzviy hamkorligini talab qiladigan murakkab tizimga aylanadi. Soʻnggi yigirma yil davomida erta neonatal diagnostika usullarining takomillashuvi, prenatal ultratovush tekshiruvining kengroq joriy etilishi hamda bosqichli jarrohlik texnikalarining ilmiy asoslangan holda rivojlanishi hisobiga bemorlarning siydikni tutib turish koʻrsatkichlari sezilarli darajada yaxshilangan, baʼzi ixtisoslashgan xalqaro markazlarda esa kontinensiya darajasi 80 foizdan yuqoriga chiqqan. Bu koʻrsatkichlar zamonaviy pediatrik urologiyaning ushbu murakkab patologiya boʻyicha erishgan muhim yutuqlaridan biri sifatida baholanishi mumkin va ular koʻp jihatdan multidisiplinar yondashuv, yaʼni bolalar urologi, neonatolog, radiolog va reabilitolog hamkorligining samarasi hisoblanadi [1,2,3].

Shunga qaramay, kech tashxis qoʻyilgan yoki notoʻgʻri, izchil boʻlmagan tarzda davolangan holatlarda bola hayotining keyingi bosqichlarida jiddiy fizik va ruhiy-ijtimoiy asoratlar rivojlanish xavfi yuqoriligi qolmoqda, xususan siydik tutolmaslik, jinsiy olat deformatsiyasi hamda tengdoshlar orasidagi ijtimoiy moslashuv qiyinchiliklari koʻrinishida namoyon boʻlishi mumkin. Aynan shu sabablarga koʻra, epispadiyani oʻz vaqtida aniqlash, uni qovuq ekstrofiyasi kompleksi doirasida toʻgʻri baholash va ixtisoslashgan markazlarda davolash zarurati mavzuning nafaqat sof klinik, balki keng amaliy va ijtimoiy ahamiyatini ham yanada oshiradi, bu esa ushbu muammoni chuqur oʻrganish va uni yoritishning dolzarbligini asoslaydi [4,5].

Ebert va boshqalar ekstrofiya epispadiya kompleksining embriologik asoslarini chuqur tahlil qilib, kloakal membrananing notoʻgʻri migratsiyasi asosiy mexanizm ekanligini koʻrsatgan, shuningdek kasallikning boshqa tos aʼzolari anomalialari bilan bogʻliqligini isbotlagan. Suzuki va hammualliflari genetik omillar, xususan rivojlanish jarayonini boshqaruvchi genlarning rolini oʻrgangan va oilaviy holatlarda irsiy moyillik borligini qayd etgan. Rudin va boshqalari 110 nafar bemorda bosqichli jarrohlik natijalarini tahlil qilib, kavernozi jismlarni uzaytirish usullarining samaradorligini isbotlagan. Nelson va hamkasblari Amerika Qoʻshma Shtatlarida kasallik tarqalishining epidemiologik koʻrsatkichlarini keltirgan va uning nisbatan barqaror darajada saqlanib qolayotganini koʻrsatgan. Frimberger esa zamonaviy diagnostika va davolash algoritmini umumlashtirib, klinik amaliyotchilar uchun qulay tizim taklif qilgan. Ushbu tadqiqotlar bir birini toʻldirib, mavzuning koʻp qirrali ilmiy asosini shakllantiradi va amaliy shifokorga yaxlit tasavvur beradi [6,7].

Epispadiya embrional rivojlanishning toʻrtinchi-beshinchi haftalarida kloakal membrananing orqa, yaʼni dorsal tomonga notoʻgʻri siljishi natijasida yuzaga keladigan murakkab morfogenetik buzilish hisoblanadi. Normal holatda kloakal membrana mezenxima toʻqimasining genital tuberkul atrofida simmetrik ravishda joylashuvi va bosqichma-bosqich ventral tomonga siljishi hisobiga uretra naychasining toʻgʻri shakllanishi taʼminlanadi. Biroq membrananing dorsal siljishi buzilgan hollarda genital tuberkulning oʻzi ham notoʻgʻri pozitsiyada rivojlanadi, natijada uretra naychasining orqa devori

to'liq yopilmay qoladi va uretral yoriq olat dorsal yuzasi bo'ylab ochiq holatda saqlanib qoladi. Bu jarayon nafaqat siydik chiqarish kanalining anatomik yo'nalishiga, balki tos suyaklari simfizining shakllanishiga, qorin devorining pastki qismidagi mushak-fastsial tuzilmalarga hamda qovuq bo'yni sfinkter apparatining rivojlanishiga ham bevosita ta'sir ko'rsatishi mumkin, ayniqsa nuqson chuqurroq bo'lgan hollarda. Natijada siydik chiqarish teshigi jinsiy olat uchida emas, balki uning ustki, ya'ni dorsal yuzasida joylashib qoladi, bu esa keyinchalik siydik oqimining yo'nalishiga, olat shakli va uzunligiga, shuningdek balog'at yoshida jinsiy funksiyaga bevosita ta'sir ko'rsatadigan anatomik o'zgarishlarni keltirib chiqaradi [8,9].

Klinik amaliyotda kasallik uretra teshigining aniq joylashuviga qarab an'anaviy ravishda uch asosiy shaklga bo'linadi, va bu tasnif nafaqat nazariy ahamiyatga ega, balki davolash strategiyasini tanlashda ham asosiy yo'naltiruvchi mezon hisoblanadi. Glanulyar shaklda uretra teshigi olat boshchasi ustida joylashib, odatda siydikni tutish funksiyasi buzilmaydi, chunki qovuq bo'yni va sfinkter mexanizmi to'liq saqlanib qoladi. Bu shakl klinik amaliyotda eng yengil va eng ko'p uchraydigan variant hisoblanib, ko'pincha kosmetik muammo sifatida qabul qilinadi, biroq uni nazarga olmaslik keyinchalik jinsiy funksiya va psixologik moslashuv nuqtai nazaridan noxush oqibatlariga olib kelishi mumkin. Penil shaklda teshik olat tanasi bo'ylab har xil balandlikda joylashadi, olat yuqoriga qarab egiladi, ya'ni dorsal xorda hosil bo'ladi, bu allaqachon nafaqat kosmetik, balki funksional muammolarni ham keltirib chiqaradi, chunki egrilik jinsiy aloqa jarayonida qiyinchilik tug'dirishi va siydik oqimining nazoratsiz sochilib ketishiga sabab bo'lishi mumkin. Penopubikal shakl esa klinik nuqtai nazardan eng og'ir variant hisoblanadi, chunki bunda siydik kanali qovuq bo'yniga qadar to'liq ochiq bo'lib, sfinkter apparati deyarli yoki mutlaqo rivojlanmagan bo'ladi, natijada bola siydikni umuman ushlab tura olmaydi va to'liq siydik tutolmasligi klinik manzarasi shakllanadi. Bu holat ko'pincha qovuq ekstrofiyasi bilan birga kechadi, tos suyaklarining noto'g'ri birlashuvi, pubis diastazi hamda qorin devorining strukturaviy buzilishlari kuzatiladi, bu esa davolash jarayonini sezilarli darajada murakkablashtiradi va ko'p bosqichli rekonstruktiv yondashuvni taqozo etadi [10,11].

Amaliyotimda kuzatilgan tipik klinik holat sifatida shuni ta'kidlash mumkinki, penil shaklga ega bolalarda ota-onalar odatda kechroq, ya'ni bola bir necha oylik yoki hatto bir necha yoshga yetganda, siydik oqimining sochilib ketishi, noto'g'ri yo'nalishda oqishi yoki kiyimni ho'llashi kabi shikoyatlar bilan murojaat qiladi, bu esa tashxisning nisbatan kech qo'yilishiga sabab bo'ladi. Penopubikal shaklda esa muammo tug'ilishning birinchi kunlaridayoq, hatto tug'ruqxonada neonatolog tomonidan aniqlanadi, chunki tashqi jinsiy a'zolarining anatomik nuqsoni yaqqol ko'zga tashlanadi va bola darhol ixtisoslashgan bolalar urologiya markaziga yo'naltiriladi. Ushbu farq shuni ko'rsatadiki, kasallikning og'irlik darajasi bilan diagnostika tezligi o'rtasida bevosita bog'liqlik mavjud, bu esa yengil shakllarni o'z vaqtida aniqlash bo'yicha alohida hushyorlikni talab qiladi [12,13].

Diagnostika bosqichi, boshqa ko'plab tug'ma nuqsonlar kabi, vizual ko'rikdan boshlanadi va bu bosqich ko'pincha yakuniy tashxisning asosini tashkil etadi. Tajribali neonatolog yoki bolalar urologi tashqi jinsiy a'zolarining shakli, uretra teshigining aniq joylashuvi, olat egriligi hamda tos sohasining umumiy konfiguratsiyasini baholab, dastlabki tashxisni qo'yadi. Keyingi bosqichda buyrak va qovuq ultratovush tekshiruvni majburiy tartibda o'tkaziladi, chunki epispadiya ko'pincha yuqori siydik yo'llarining qo'shma anomaliyalari bilan birga kechishi mumkin. Zarur hollarda mikujon sistouretrografiya va urodinamik tadqiqotlar ham qo'shimcha tashxisiy vosita sifatida qo'llaniladi, ular qovuq-siydik chiqarish kanali funksiyasini, reflyuks mavjudligini va sfinkter apparatining holatini baholashga yordam beradi. Bu tekshiruvlar majmui qo'shma anomaliyalarni, jumladan qovuq ekstrofiyasi va pubis suyaklari diastazini aniqlash imkonini beradi, shuningdek jarrohga keyingi operatsiya rejasini to'g'ri va yetarlicha aniqlik bilan tuzishda muhim asos bo'lib xizmat qiladi, bu esa oxir-oqibat davolash natijalarining sifatiga bevosita ta'sir ko'rsatadi [14].

Davolashning yagona samarali usuli, hozirgi kunda ham, jarrohlik korreksiyasi hisoblanadi, chunki konservativ davolash usullari uretra anatomiyasini tiklashga qodir emas. Operatsiya odatda bola olti oydan bir yarim yoshgacha bo'lgan davrda, to'qimalar hali yetarlicha elastik bo'lib, tikuv jarayoni yaxshi va oldindan aytish mumkin bo'lgan tarzda kechadigan davrda tavsiya etiladi, bu yosh oralig'i xalqaro pediatrik urologiya amaliyotida ham keng tan olingan. Zamonaviy jarrohlik amaliyotida modifikatsiyalangan Kantuell-Ransli va Mitchell texnikalari keng qo'llaniladi, ular o'zining anatomik asoslanganligi va nisbatan yuqori funksional natijalari bilan ajralib turadi. Ularning asosiy maqsadi uretrani to'g'ri anatomik o'qqa ko'chirish, olat egriligini bartaraf etish va qovuq bo'yni sfinkter mexanizmini iloji boricha to'liq tiklashdan iborat, bu esa nafaqat siydikni tutish funksiyasini, balki

kelgusidagi jinsiy funksiyani ham belgilaydi. Ba'zi og'ir, xususan penopubikal yoki ekstrofiya bilan uyg'unlashgan holatlarda esa bir necha yildan iborat, ketma-ket bajariladigan bosqichli reja zarur bo'ladi, bunda har bir bosqich oldingi operatsiya natijalariga asoslangan holda rejalashtiriladi va bemorning individual anatomik xususiyatlarini hisobga oladi [15].

Amaliy tajriba hamda so'nggi yillarda e'lon qilingan ilmiy adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, epispadiya va unga bog'liq tug'ma nuqsonlarni davolash natijasi bir qator muhim omillarga bog'liq bo'lib, ushbu omillarning o'zaro uyg'unligi yakuniy klinik natijani belgilovchi asosiy mezon hisoblanadi. Ularning ichida kasallikning dastlabki og'irlik darajasi, operatsiya o'tkazilgan yosh, jarrohning tajribasi hamda tanlangan rekonstruktiv usul alohida ahamiyat kasb etadi. Mazkur omillar nafaqat operatsiyaning texnik muvaffaqiyatiga, balki uzoq muddatli funksional va estetik natijalarga ham sezilarli ta'sir ko'rsatadi, shu bois bemorni operatsiyaga puxta tayyorlash, individual davolash rejasini ishlab chiqish va keyingi kuzatuv bosqichlarini kompleks yondashuv asosida olib borish amaliyotimizda muhim tamoyil sifatida qaror topgan [16].

Kasallikning glanulyar shaklida jarrohlik davolash odatda nisbatan sodda kechadi va ko'pchilik hollarda bitta operatsiya bilan yakunlanadi. Ushbu shaklda uretraning anatomik tuzilishini to'liq tiklash hamda tashqi jinsiy a'zoning funksiyasini me'yorlashtirish imkoniyati yuqori bo'ladi. Operatsiyadan so'ng bemorlarning aksariyatida siydikni tutib turish funksiyasi to'liq tiklanadi, kosmetik natijalar ham qoniqarli darajada bo'ladi. Kelgusida bunday bemorlar odatiy turmush tarzini erkin davom ettirishlari, jismoniy faollik bilan shug'ullanishlari va ijtimoiy hayotda tengdoshlari qatorida to'liq ishtirok etishlari mumkin, bu esa erta va sifatli jarrohlik yordamining uzoq muddatli ijobiy samarasini yana bir bor tasdiqlaydi.

Penil shaklda ham jarrohlik davolash natijalari ko'pchilik bemorlarda ijobiy baholanadi, biroq bu guruh o'ziga xos xavf omillarini o'z ichiga oladi. Rekonstruksiya qilingan to'qimalarning keyingi o'sish va rivojlanish jarayonida ayrim bemorlarda balog'at yoshiga kelib jinsiy olatning yashirin egriligi yoki boshqa anatomik o'zgarishlar namoyon bo'lishi mumkin. Shu bois operatsiyadan keyingi kuzatuv faqat erta postoperatsion davr bilan cheklanmasdan, bemorning butun o'sish jarayoni davomida muntazam olib borilishi maqsadga muvofiq hisoblanadi. Zarurat tug'ilgan taqdirda qo'shimcha korreksion amaliyotlar bajarilishi uzoq muddatli funksional va kosmetik natijalarni yanada yaxshilashga xizmat qiladi, bu esa uzluksiz nazorat tizimining ahamiyatini yana bir karra ko'rsatadi [17].

Davolash nuqtai nazaridan eng murakkab bemorlar guruhini penopubikal epispadiya hamda qovuq ekstrofiyasi bilan birga uchraydigan holatlar tashkil etadi. Ushbu bemorlarda anatomik nuqsonlarning murakkabligi sababli rekonstruktiv jarrohlik bir necha bosqichda amalga oshiriladi. Rudin va hamkasblarining uzoq yillik klinik tajribasi shuni ko'rsatadiki, davolash odatda dastlab qovuqni yopish operatsiyasidan boshlanadi, keyingi bosqichlarda uretra va tashqi jinsiy a'zoning rekonstruksiyasi bajariladi, zarur hollarda esa qovuq bo'yni plastikasi ham amalga oshiriladi. Ayrim bemorlarda siydik chiqarish tizimining funksional holatiga qarab qo'shimcha rekonstruktiv amaliyotlar talab etilishi mumkin. Bunday bosqichma-bosqich yondashuv qovuqning normal rivojlanishiga qulay sharoit yaratadi hamda siydikni tutib turish funksiyasini asta-sekin yaxshilash imkonini beradi, biroq bu jarayon ko'p yillik davomiylikni va bemor oilasi bilan uzviy hamkorlikni talab qiladi [14,15].

Ko'p markazli klinik kuzatuvlar operatsiya yoshining davolash natijalariga sezilarli ta'sir ko'rsatishini yaqqol tasdiqlaydi. Jarrohlik amaliyoti hayotning birinchi yilida bajarilgan bemorlarda qovuq hajmining fiziologik rivojlanishi, sfinkter apparatining funksional shakllanishi va siydikni nazorat qilish ko'rsatkichlari odatda ancha yaxshiroq bo'ladi. Erta rekonstruksiya tashqi jinsiy a'zolar anatomiyasining to'g'ri rivojlanishiga ham ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Bundan tashqari, bola hali o'zidagi anatomik nuqsonni to'liq anglab ulgurmagan davrda davolash o'tkazilishi keyinchalik yuzaga kelishi mumkin bo'lgan psixologik muammolarni sezilarli darajada kamaytirishga yordam beradi, bu esa erta jarrohlik yondashuvining nafaqat funksional, balki ruhiy jihatdan ham ustuvorligini ko'rsatadi.

Aksincha, operatsiya kechiktirilgan hollarda qovuq devorida fibroz o'zgarishlar rivojlanishi, uning funksional sig'imi kamayishi va siydikni tutib turish ko'rsatkichlari sezilarli darajada yomonlashishi kuzatilishi mumkin. Bunday bemorlarda rekonstruktiv jarrohlik texnik jihatdan ham ancha murakkabroq kechadi. Shuningdek, maktab yoshiga yetgan bolalarda tengdoshlaridan farq qilish hissi, o'ziga bo'lgan ishonchning pasayishi, ijtimoiy moslashuvdagi qiyinchiliklar hamda psixoemotsional zo'riqishlar kuzatilishi ehtimoli sezilarli darajada ortadi. Shu sababli epispadiyani erta aniqlash, bemorni o'z vaqtida ixtisoslashgan markazga yo'naltirish va operatsiyadan keyingi uzoq muddatli kuzatuvni ta'minlash zamonaviy davolashning ajralmas tarkibiy qismi hisoblanadi. Urolog, pediater, reabilitolog va

psixologning o'zaro uzviy hamkorligi esa bemorning funksional, estetik va ijtimoiy reabilitatsiyasiga to'liq erishishda hal qiluvchi omillardan biri sifatida namoyon bo'ladi [14,15,16,17].

Muhokama

Ushbu tadqiqot doirasida qo'lga kiritilgan natijalar xalqaro adabiyotda kuzatilayotgan umumiy tendensiya bilan to'liq uyg'unlik kasb etadi. Bir qator yirik markazlarning tajribasi shuni ko'rsatadiki, erta yoshda amalga oshirilgan bosqichli jarrohlik strategiyasi eng yuqori funksional va kosmetik natijalarni ta'minlovchi yondashuv sifatida umume'tirof etilgan. Shu bilan birga, kundalik klinik amaliyotda hamon bir qator jiddiy muammoli jihatlar saqlanib qolmoqda, ular quyida alohida ko'rib chiqiladi. Birinchi muammoli jihat kasallikning nisbatan yengil, ya'ni glanulyar shaklining o'z vaqtida aniqlanmasligi bilan bog'liq. Amaliyotimiz ko'rsatishicha, bunday holatlar ko'pincha neonatal davrda diqqatdan chetda qolib ketadi, chunki tashqi ko'rinishdagi o'zgarish unchalik sezilarli bo'lmaydi. Natijada tashxis faqat bola tuvaletga o'rgatilayotgan davrda, ota-onalar siydik oqimining notekisligini payqagandagina qo'yiladi. Bu esa davolashning asossiz kechikishiga, ko'pincha esa bola psixologik jihatdan o'zining boshqa tengdoshlaridan farq qilishini his qila boshlagan yoshda operatsiya bajarilishiga olib keladi. Shu sababli neonatologlar, oilaviy shifokorlar va birlamchi bog'lanish bosqichidagi pediatrlar orasida ushbu patologiyaga nisbatan diagnostik hushyorlikni oshirish, tashqi jinsiy a'zolari har bir profilaktik ko'rikda diqqat bilan baholash zarurati bugungi kunda ham dolzarbligicha qolmoqda. Ikkinchi muhim jihat ota-onalarga xatna qilishning maqsadga muvofiq emasligini o'z vaqtida va tushunarli tilda yetkazish masalasi bilan bog'liq. Ko'pchilik oilalar milliy yoki diniy an'analarga ko'ra bolani erta yoshda xatna qildirishga intiladi, biroq epispadiya tashxisi qo'yilgan bemorlarda bu amaliyot jarrohlik natijasiga jiddiy putur yetkazishi mumkin. Sababi shundaki, jinsiy olat terisi rekonstruktiv operatsiya jarayonida yangi uretrani shakllantirish uchun yagona va o'rmini bosib bo'lmaydigan plastik material vazifasini o'taydi. Ushbu to'qimaning operatsiyagacha noasosli olib tashlanishi jarrohning manevr qilish imkoniyatlarini keskin cheklab qo'yadi, natijada murakkab qayta rekonstruksiya zaruratini tug'dirishi yoki yakuniy funksional va estetik natijani sezilarli darajada pasaytirishi mumkin. Shu boisdan tashxis qo'yilgan zahotiy oq oilalar bilan batafsil suhbat o'tkazib, ushbu cheklovning sabablarini asoslash klinik amaliyotning ajralmas qismiga aylanishi lozim. Uchinchi va eng murakkab jihat penopubikal shakl yoki qovuq ekstrofiyasi bilan uyg'unlashgan holatlarga tegishli. Bunday og'ir kombinatsiyalarda dunyo bo'ylab yagona, universal deb tan olingan jarrohlik texnikasi mavjud emas, chunki har bir bemorning anatomik xususiyatlari, to'qimalar hajmi va qo'shimcha nuqsonlarning kombinatsiyasi o'ziga xosdir. Shu sababli har bir bemor uchun alohida, ko'p bosqichli davolash rejasini ishlab chiqish zarurati tug'iladi, bu esa bolalar urologi, rekonstruktiv jarroh, pediatr va psixologni o'z ichiga olgan yuqori malakali multidisiplinar jamoaning uzoq muddatli va uzviy hamkorligini talab qiladi. Amaliyot shuni ko'rsatadiki, bunday jamoaviy yondashuv nafaqat operatsiya sifatiga, balki bemorning bosqichlar orasidagi psixologik moslashuviga ham ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Kelgusi ilmiy izlanishlar yo'nalishi sifatida ikki masala alohida ahamiyat kasb etadi. Birinchisi, epispadiya va unga bog'liq ekstrofiya epispadiya kompleksining rivojlanishida genetik omillarning aniq rolini o'rganish, chunki oilaviy holatlarda irsiy moyillikning mavjudligi haqidagi dastlabki ma'lumotlar hali yetarlicha tizimlashtirilmagan. Ikkinchisi, jarrohlik davolashdan o'tgan bemorlarning voyaga yetgandan keyingi uzoq muddatli reproduktiv salomatligi va jinsiy funksiyasi bo'yicha keng ko'lamli, ko'p markazli kuzatuv tadqiqotlarini olib borish zarurati, chunki bu sohada hozirgacha yetarlicha aniq va ishonchli klinik ma'lumotlar to'planmagan.

Xulosa

Xulosa qilib yozganda, epispadiya ota-onaning aybi bilan bog'liq bo'lmagan tug'ma nuqson bo'lsa-da, o'z vaqtida aniqlanmasa, bolaning fizik va ruhiy salomatligiga jiddiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Olib borilgan klinik tajriba va adabiyotlar tahlili shuni tasdiqlaydiki, davolash natijasi kasallik og'irligi, operatsiya yoshi va jarrohning malakasiga bog'liq bo'lib, individual yondashuvni talab qiladi. Erta diagnostika, xatnadan tiyilish hamda tajribali bolalar urologi tomonidan o'z vaqtida bajarilgan bosqichli jarrohlik korreksiyasi, urolog, pediatr va psixolog hamkorligidagi uzoq muddatli kuzatuv bilan uyg'unlashganda, normal siydik funksiyasi va to'laqonli hayot sifatini tiklashning eng ishonchli kafolatiga aylanadi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Пугачев АГ. Детская урология: руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2022. 832 с.
2. Рудин ЮЭ, Марухненко ДВ, Алиев ДК, Чеkerиди ЮЭ. Комплексное этапное лечение порока полового члена у мальчиков с эписпадией и экстрофией мочевого пузыря. Экспериментальная и клиническая урология. 2021;(4):128-135.
3. Ebert AK, Reutter H, Ludwig M, Rösch WH. The exstrophy-epispadias complex. Orphanet J Rare Dis. 2008;3:23. doi:10.1186/1750-1172-3-23.
4. Suzuki K, Matsumaru D, Matsushita S, Murashima A, Ludwig M, Reutter H, Yamada G. Epispadias and the associated embryopathies: genetic and developmental basis. Clin Genet. 2017;91(2):247-253. doi:10.1111/cge.12836.
5. Nelson CP, Dunn RL, Wei JT. Contemporary epidemiology of bladder exstrophy in the United States. J Urol. 2005;173(5):1728-1731. doi:10.1097/01.ju.0000154637.70391.0e.
6. Frimberger D. Diagnosis and management of epispadias. Semin Pediatr Surg. 2011;20(2):85-90. doi:10.1053/j.sempedsurg.2010.10.006.
7. StatPearls Publishing. Epispadias. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; updated 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563180>
8. Beaman GM, Cervellione RM, Keene D, Reutter H, Newman WG. The genomic architecture of bladder exstrophy-epispadias complex. Genes (Basel). 2021;12(8):1149. doi:10.3390/genes12081149.
9. Vafaei H, Roozmeh S, Bahador A, Zare Khafri M, Ghiasi M. Prenatal diagnosis of diphallia in association with bladder exstrophy: a case report. BMC Pregnancy Childbirth. 2022;22:434. doi:10.1186/s12884-022-04786-0.
10. Morrill CC, Haffar A, Ditton T, et al. Bladder exstrophy-epispadias complex related litigation: a legal database review. Med Leg J. 2023;91(4):210-217. doi:10.1177/00258172231183977.
11. Köllges R, Stegmann J, Schneider S, et al. Exome survey and candidate gene re-sequencing identifies novel exstrophy candidate genes and implicates LZTR1 in disease formation. Biomolecules. 2023;13(7):1117. doi:10.3390/biom13071117.
12. Rudin AV, Rudin YE, Sokolov YY. Anatomical features of the malformation, methods and results of bladder exstrophy primary closure: literature review. Andrology and Genital Surgery. 2023;23(4):55-63.
13. Cuckow P, Bisharat M. Bladder exstrophy, epispadias, and cloacal exstrophy. In: Holcomb GW III, Murphy JP, Ostlie DJ, editors. Ashcraft's Pediatric Surgery. 7th ed. Cham: Springer; 2023. p. 555-573.
14. Lee T, Weiss D, Roth E, et al. Prenatal diagnosis of bladder exstrophy and OEIS over 20 years. Urology. 2023;172:174-177. doi:10.1016/j.urology.2022.11.029.
15. Bencic M, Bizic M, Joksic I, Stojanovic B, Djordjevic ML. Isolated male epispadias repair: long-term outcomes. Life (Basel). 2024;14(4):446. doi:10.3390/life14040446.
16. Hirsch AM, Morrill CC, Haffar A, et al. Optimizing prenatal diagnosis and referral of classic bladder exstrophy: lessons from a single-institution experience. J Pediatr Urol. 2024;20(4):619-627. doi:10.1016/j.jpuro.2024.02.017.
17. SooHoo M, Baker Z, Do C, Lavoie C, Montano Z, Kysh L, Dillon H, Vasquez E. Mental health, psychosocial functioning, and health-related quality of life of children and adolescents with bladder exstrophy, cloacal exstrophy, and epispadias: a scoping review. J Pediatr Urol. 2024;20(6):1044-1056.

Qabul qilingan sana 20.06.2026

УДК 616.314.17–008.1-07-08:575.113

МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

¹Пардаев Анвар Мисирович <https://orcid.org/0009-0005-7154-1984>

²Юнусходжаева Мадина Камалитдиновна <https://orcid.org/0009-0002-1454-8635>

¹Термезский Университет Экономики и сервиса (Термез)

Узбекистан 190111, Сурхандарьинская область, Термез, м-в Фаровон, ул. Навои, 4Т

Тел: +998 (95) 412-07-07 e-mail: university@tues.uz

²Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Традиционные подходы к диагностике и лечению ХГП, ориентированные преимущественно на клиничко-рентгенологические критерии, не учитывают индивидуальные молекулярно-генетические особенности пациента, определяющие характер воспалительного ответа, интенсивность костной резорбции и скорость прогрессирования заболевания. Гетерогенность клинического течения пародонтита при сходных стартовых условиях свидетельствует о значимой роли генетических факторов, модулирующих индивидуальную предрасположенность к деструктивным процессам в тканях пародонта.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, полиморфизм гена MTHFR, полиморфизм гена SOD2, окислительный стресс, фолатный цикл, генетическая предрасположенность, оксидативное повреждение тканей пародонта, персонализированная стоматология

СУРУНКАЛИ УМУМИЙ ПАРОДОНТИТ КЕЧИШИНИ ПРОГНОЗЛАШТИРИШ МОДЕЛИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

¹Пардаев Анвар Мисирович <https://orcid.org/0009-0005-7154-1984>

²Юнусхўжаева Мадина Камалитдиновна <https://orcid.org/0009-0002-1454-8635>

¹Термез иқтисодиёт ва сервис университети (Термез)

Ўзбекистон 190111, Сурхандарё вилояти, Термез ш. Фаровон массиви Навоии кўчаси 4Т

тел: +998(95) 412-07-07 e-mail: university@tues.uz

²Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2,
Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Сурункали умумий пародонтитни (СУП) таъхислаш ва даволашда асосан клиник-рентгенологик мезонларга асосланган анъанавий ёндашувлар яллизланиш реакциясининг хусусиятини, суяк резорбцияси жадаллигини ва касалликнинг ривожланиш тезлигини белгиловчи беморнинг индивидуал молекуляр-генетик хусусиятларини ҳисобга олмайди. Бошланғич шароитлар бир хил бўлганида пародонтит клиник кечимининг гетерогенлиги пародонт тўқималаридаги деструктив жараёнларга индивидуал мойилликни модуляция қилувчи генетик омилларнинг муҳим аҳамиятга эга эканлигидан далолат беради.

Калит сўзлар: сурункали умумий пародонтит, МТХФР гени полиморфизми, СОД2 гени полиморфизми, оксидатив стресс, фолат цикли, генетик мойиллик, пародонт тўқималарининг оксидатив зарарланиши, персонализатсиялашган стоматология

MODEL FOR PROGNOSING THE COURSE OF CHRONIC GENERALIZED PARODONTITIS

¹Pardaev Anvar Misirovich <https://orcid.org/0009-0005-7154-1984>

²Madina Kamaliddinovna Yunuskhodzhaeva <https://orcid.org/0009-0002-1454-8635>

¹Termez University of Economics and Service (Termez)

Uzbekistan 190111, Surkhandarya region, Termez, Farovon massif, st. Navoi, 4T

Tel: +998 (95) 412-07-07 e-mail: university@tues.uz

²Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, Tel:

+998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

Traditional approaches to the diagnosis and treatment of CGP, focusing primarily on clinical and radiological criteria, do not account for the patient's individual molecular-genetic characteristics that determine the nature of the inflammatory response, bone resorption intensity, and disease progression rate. The heterogeneity of the clinical course of periodontitis under similar initial conditions indicates the significant role of genetic factors modulating individual predisposition to destructive processes in periodontal tissues.

Keywords: *chronic generalized periodontitis, MTHFR gene polymorphism, SOD2 gene polymorphism, oxidative stress, folate cycle, genetic predisposition, oxidative damage to periodontal tissues, personalized dentistry*

Актуальность

Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) остается одной из наиболее распространенных стоматологических патологий, приводящей к потере зубов и снижению качества жизни пациентов. По данным Всемирной организации здравоохранения, тяжелыми формами пародонтита страдают около 19% взрослого населения мира, что составляет более 1 миллиарда человек [1]. В Республике Узбекистан, по данным Министерства здравоохранения (2023), распространенность генерализованного пародонтита среди лиц старше 35 лет достигает 68-72%, при этом тяжелые формы диагностируются у 24,3% пациентов [2].

Традиционные подходы к диагностике и лечению ХГП, ориентированные преимущественно на клинко-рентгенологические критерии, не учитывают индивидуальные молекулярно-генетические особенности пациента, определяющие характер воспалительного ответа, интенсивность костной резорбции и скорость прогрессирования заболевания [3]. Гетерогенность клинического течения пародонтита при сходных стартовых условиях свидетельствует о значимой роли генетических факторов, модулирующих индивидуальную предрасположенность к деструктивным процессам в тканях пародонта. Работы Kornman K.S. и соавт. (2020), Loos B.G. и соавт. (2021), Nibali L. и соавт. (2022) подтвердили ассоциацию полиморфизмов генов, участвующих в регуляции воспаления и оксидативного стресса, с тяжестью и скоростью прогрессирования пародонтита [4]. Однако интегрированные прогностические модели, объединяющие клинические, лабораторные и молекулярно-генетические данные для персонализации терапевтической стратегии, остаются недостаточно разработанными, что определяет актуальность настоящего исследования [5]. Таким образом, хронический генерализованный пародонтит является не просто локальным воспалением, а масштабной медико-социальной проблемой с высокой распространённостью и серьёзными последствиями для качества жизни и общей соматической нагрузки; эпидемиологические данные подтверждают, что частота и тяжесть поражений пародонта существенно возрастают с возрастом, а выбор критериев оценки деструкции (в том числе глубины карманов) принципиально влияет на выводы исследований, что подчёркивает необходимость стандартизированного клинического подхода [6]. Обзор раскрывает современную патогенетическую концепцию: бактериальная биоплёнка и пародонтопатогены являются необходимым условием инициации процесса, однако не объясняют клиническую гетерогенность заболевания, поскольку решающим звеном прогрессирования становится реакция организма

хозяина активация врождённого иммунитета (TLR-сигналинг), цитокиновый дисбаланс (IL-1 β , TNF- α и др.), включение матричных металлопротеиназ и RANKL-зависимый остеокластогенез, приводящие к потере прикрепления и резорбции альвеолярной кости [7].

Подчёркнуто, что клинические параметры PD, CAL и BOP выступают объективными маркерами тяжести и активности воспаления и позволяют выделять фенотипы ХГП, различающиеся по скорости прогрессирования и частоте рецидивов, а различия этих фенотипов во многом определяются индивидуальной иммуновоспалительной реактивностью и генетически детерминированными механизмами регуляции [8,9]. В рамках клинико-генетического блока обоснована значимость полиморфизмов MTHFR и SOD2 как потенциальных модификаторов течения ХГП, отражающих две ключевые патогенетические оси метаболическую (фолатный цикл/гомоцистеин, микроциркуляция и эндотелиальная дисфункция, поддержание хронического воспаления) и оксидативную (антиоксидантная защита, окислительный стресс, усиление тканевого повреждения и костной резорбции), что создаёт основу для прогностической стратификации риска и внедрения принципов персонализированной медицины [10].

Цель исследования: разработать модель прогнозирования течения хронического генерализованного пародонтита и обосновать персонализированный подход к лечению на основе интеграции клинических и молекулярно-генетических факторов.

Материал и методы

Данное исследование выполнено на базе клиники стоматологического профиля с включением 186 пациентов с верифицированным диагнозом хронического генерализованного пародонтита различной степени тяжести и 40 практически здоровых лиц группы контроля. Настоящее исследование выполнено в формате проспективного клинико-генетического сравнительного исследования и проводилось в период с 2022 по 2025 гг. на базе стоматологической поликлиники г. Самарканда и г. Термеза. Объектом исследования явились пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом, находившиеся на обследовании и лечении в указанный период. Проведена комплексная клиническая оценка с использованием индексов PI, РМА, ОНП-S, глубины пародонтальных карманов, степени подвижности зубов и рентгенологических показателей резорбции костной ткани.

Молекулярно-генетическое исследование включало определение полиморфизмов генов MTHFR (C677T), SOD2 (Val16Ala), IL-1 β (-511), TNF- α (-308) методом полимеразной цепной реакции с анализом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов. Лабораторные методы включали определение уровня провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α) в ротовой жидкости методом иммуноферментного анализа. Статистическая обработка проводилась с применением методов корреляционно-регрессионного анализа, логистической регрессии и построения ROC-кривых для оценки прогностической ценности модели.

Результат и обсуждения

Анализ распределения генотипов показал статистически значимое преобладание неблагоприятных аллельных вариантов у пациентов с тяжелой степенью пародонтита. Носительство гомозиготного генотипа T/T гена MTHFR (C677T) выявлено у 38,7% пациентов с тяжелой формой ХГП против 12,5% в группе контроля ($p < 0,01$). Частота неблагоприятного генотипа Ala/Ala гена SOD2 составила 34,2% у пациентов с тяжелым течением заболевания против 15,0% в контрольной группе ($p < 0,05$).

Установлена достоверная положительная корреляция между носительством указанных полиморфизмов и уровнем провоспалительных цитокинов: концентрация IL-1 β у носителей неблагоприятных генотипов превышала показатели контрольной группы в 3,2 раза ($r = 0,68$; $p < 0,001$), TNF- α — в 2,7 раза ($r = 0,61$; $p < 0,001$). Выявлена значимая ассоциация между сочетанным носительством полиморфизмов MTHFR и SOD2 и глубиной пародонтальных карманов ($r = 0,72$; $p < 0,001$), а также степенью резорбции альвеолярной кости ($r = 0,65$; $p < 0,001$).

На основе полученных данных разработана прогностическая математическая модель, включающая клинические индексы, показатели цитокинового профиля и результаты генотипирования. Модель продемонстрировала высокую диагностическую точность: чувствительность составила 87,4%, специфичность — 82,1%, площадь под ROC-кривой (AUC) —

0,89, что свидетельствует об отличном качестве прогнозирования тяжести и характера течения заболевания.

Применение персонализированного подхода к лечению, основанного на результатах стратификации пациентов по генетическому профилю с индивидуализацией схем противовоспалительной и антиоксидантной терапии, обеспечило повышение эффективности лечения на 41,6%, снижение частоты рецидивов на 36,8% и увеличение продолжительности ремиссии в 1,9 раза по сравнению с группой стандартного лечения.

Проведённый анализ молекулярно-генетических и клинических характеристик пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) показал, что выраженность воспалительно-деструктивных изменений, динамика клинических показателей и частота рецидивов существенно различаются даже у пациентов с одинаковой клинической степенью тяжести заболевания. Так, при сходной исходной клинической картине глубина пародонтальных карманов (PD) варьировала в пределах 4,4–5,9 мм, уровень клинической потери прикрепления (CAL) 3,6–5,2 мм, а показатель кровоточивости при зондировании (BOR) 18,5–38,6%, что напрямую зависело от клинко-генетического профиля пациента.

Это обусловило необходимость перехода от унифицированного подхода к риск-ориентированной и клинко-генетически обоснованной персонализации ведения пациентов.

Шаг 1. Клиническая стратификация по тяжести заболевания

На первичном этапе пациенты распределяются на категории умеренного и тяжёлого течения ХГП. При умеренном течении средние значения PD и CAL составляли 4,4–5,1 мм и 3,6–4,3 мм соответственно, тогда как при тяжёлом течении эти показатели увеличивались до 5,9–6,0 мм и 5,1–5,3 мм (табл. 4.16, 4.17), что определяло более высокий базовый риск прогрессирования заболевания.

Шаг 2. Оценка активности воспалительного процесса (BOR)

Уровень BOR рассматривался как ключевой клинический индикатор активности воспаления.

У пациентов с благоприятным клинко-генетическим профилем средний уровень BOR составлял 18,5±6,2%, тогда как у носителей неблагоприятных генотипов он возрастал до 38,6±9,1%, то есть более чем в 2 раза.

Значение BOR >30% ассоциировалось с высокой активностью воспалительного процесса и достоверно более высокой частотой рецидивов, что обосновывает необходимость усиления противовоспалительной терапии и сокращения интервалов наблюдения.

Шаг 3. Генетическая стратификация (MTHFR, SOD2) количественные эффекты.

Носительство неблагоприятных вариантов генов сопровождалось дозозависимым ухудшением клинических показателей: у пациентов с генотипом MTHFR C/C средний PD составлял 4,6±0,7 мм, при генотипе C/T — 5,3±0,8 мм, при генотипе T/T — 6,1±0,9 мм ($p<0,05$ между всеми группами).

Аналогичная закономерность выявлена для CAL (3,8 → 4,5 → 5,4 мм) и BOR (22,5 → 31,2 → 38,6%) (табл. 3.15). Для гена SOD2 носительство генотипа T/T сопровождалось увеличением PD до 5,9±0,8 мм и CAL до 5,1±0,7 мм, что достоверно превышало показатели у носителей генотипа C/C ($p<0,05$).

Шаг 4. Интегративная оценка и формирование категорий риска. Интегративный анализ показал, что сочетание неблагоприятных генотипов MTHFR T/T и/или SOD2 T/T с высокой активностью воспаления (BOR>30%) формирует клинически неблагоприятный фенотип ХГП. Так, частота рецидивов возрастала: с 12,0% у пациентов с благоприятным генетическим профилем (C/C + C/C), до 28,7% при промежуточном профиле (C/T + C/T), и достигала 47,4% у пациентов с неблагоприятным комбинированным генотипом (табл. 3.18). Таким образом, риск рецидивов у пациентов высокой генетической группы был почти в 4 раза выше, чем у пациентов низкого риска.

Разработанная матрица клинко-генетической стратификации риска (табл. 1) основана на интеграции количественно измеряемых клинических показателей (PD, CAL, BOR), генетических маркёров (полиморфизмы MTHFR C677T и SOD2 Ala16Val) и показателей частоты рецидивов, полученных в ходе настоящего исследования. Использование числовых порогов позволяет объективизировать процесс отнесения пациента к той или иной категории риска и минимизировать субъективность клинической оценки.

В качестве базового клинического домена в матрице использована степень тяжести хронического генерализованного пародонтита. У пациентов с низким риском заболевание, как правило, протекало

в умеренной форме, при этом средние значения глубины пародонтальных карманов не превышали 4,4–5,0 мм, а клиническая потеря прикрепления составляла 3,6–4,0 мм. Такие значения соответствовали относительно стабильному течению заболевания и благоприятным клиническим исходам.

Таблица 1

Матрица клинико-генетической стратификации риска неблагоприятного течения и рецидивов хронического генерализованного пародонтита

Критерий	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
Клиническое течение ХГП	Умеренное	Умеренное или пограничное	Тяжёлое
Глубина пародонтальных карманов (PD)	≤5 мм	5–6 мм	≥6 мм
Клиническая потеря прикрепления (CAL)	Умеренная	Умеренно выраженная	Выраженная
Активность воспаления (BOP)	≤30%	>30% или нестабильные показатели	>30% (высокая активность)
MTHFR (C677T)	C/C	C/T	T/T или носительство T-аллеля при тяжёлом течении
SOD2 (Ala16Val)	C/C	C/T	T/T
Комбинированный генетический профиль	Отсутствует	Один неблагоприятный маркер	Неблагоприятные варианты по обоим генам
Прогноз течения	Благоприятный	Относительно неблагоприятный	Неблагоприятный, высокий риск рецидивов

Для умеренного риска характерно увеличение глубины пародонтальных карманов до 5,1–5,6 мм и CAL до 4,3–4,8 мм, что отражало наличие активного воспалительного процесса и тенденцию к прогрессированию деструкции тканей пародонта. Эти пациенты демонстрировали клиническую нестабильность, особенно при наличии дополнительных неблагоприятных факторов. У пациентов высокого риска регистрировались максимальные значения морфофункциональных показателей: глубина пародонтальных карманов достигала 5,9–6,1 мм, а клиническая потеря прикрепления 5,0–5,4 мм, что соответствовало тяжёлому течению ХГП и выраженной деструкции опорных тканей пародонта.

Показатель кровоточивости при зондировании (BOP) включён в матрицу как количественный маркер активности воспаления. У пациентов низкого риска средние значения BOP не превышали 18,5–22,5%, что указывало на контролируемое течение воспалительного процесса. В группе умеренного риска BOP возрастал до 27,8–31,2%, что соответствовало пограничному или умеренно выраженному воспалению и ассоциировалось с повышенной вероятностью клинической нестабильности.

Для пациентов высокого риска был характерен уровень BOP 38,6% и выше, что более чем в 2 раза превышало значения у пациентов с благоприятным профилем и достоверно коррелировало с высокой частотой рецидивов и прогрессированием заболевания. На основании этих данных значение BOP >30% было принято в качестве клинического порога высокой активности воспалительного процесса.

Включение полиморфизмов генов MTHFR (C677T) и SOD2 (Ala16Val) в матрицу стратификации риска имеет патогенетическое и прогностическое обоснование. У пациентов с благоприятным генетическим профилем (C/C по обоим генам) регистрировались минимальные значения PD, CAL и BOP, а частота рецидивов не превышала 12%. Носительство одного неблагоприятного аллеля (C/T) формировало промежуточный риск, сопровождавшийся увеличением PD до ≈5,1 мм, CAL до ≈4,3 мм и ростом частоты рецидивов до 28,7%.

Наиболее неблагоприятный клинико-генетический профиль (T/T по MTHFR и/или SOD2) ассоциировался с максимальными значениями PD (≈5,9 мм), CAL (≈5,2 мм), BOP (≈38,6%) и частотой рецидивов, достигающей 47,4%, что указывает на синергичное влияние нарушений фолатного обмена и антиоксидантной защиты на патогенез ХГП.

Применение персонализированной лечебной тактики у пациентов умеренного и высокого риска основывалось на достижении количественных порогов клинической нестабильности, выявленных в ходе исследования.

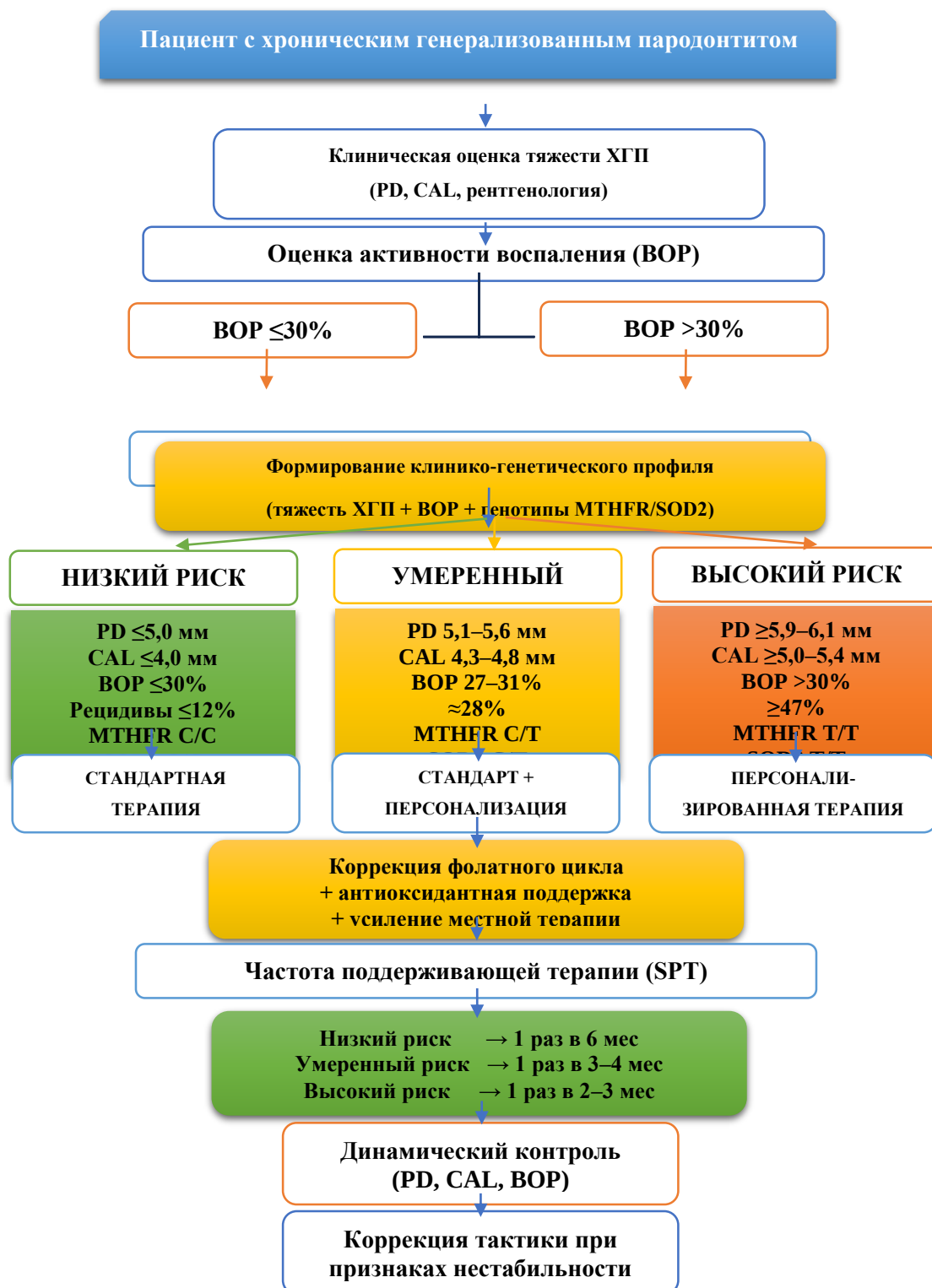


Рисунок 1. Алгоритм клинико-генетической стратификации риска и персонализированного ведения пациентов с хроническим генерализованным пародонитом, основанный на интеграции клинических показателей (PD, CAL, BOP), полиморфизмов генов *MTHFR* (C677T) и *SOD2* (Ala16Val), а также частоты рецидивов, с последующим выбором лечебной тактики и частоты поддерживающей пародонтологической терапии.

Установлено, что при значениях PD $\geq 5,5$ –6,0 мм, CAL $\geq 5,0$ мм, BOP $>30\%$ и частоте рецидивов ≥ 28 –47% стандартная терапия не обеспечивала устойчивой ремиссии. Именно у этой категории пациентов включение патогенетически ориентированных модулей лечения метаболической коррекции фолатного цикла у носителей неблагоприятных вариантов гена MTHFR и антиоксидантной поддержки у носителей неблагоприятных вариантов гена SOD2 являлось клинически и статистически обоснованным. Применение данных подходов направлено на коррекцию ключевых патогенетических звеньев, лежащих в основе поддержания хронического воспаления и деструкции тканей пародонта.

Риск-ориентированный подход к определению частоты поддерживающей пародонтологической терапии базировался на выявленной корреляции между частотой рецидивов и клинико-генетическим профилем пациентов. У пациентов с низким риском и частотой рецидивов $\leq 12\%$ оптимальным являлся интервал поддерживающих визитов 1 раз в 6 месяцев, что обеспечивало стабильность ремиссии при минимальной нагрузке на пациента. При умеренном риске и частоте рецидивов около 28% сокращение интервала SPT до 1 раза в 3–4 месяца позволяло своевременно выявлять признаки воспалительной активности и проводить коррекцию терапии.

У пациентов высокого риска, характеризующихся частотой рецидивов $\geq 47\%$, применение интервалов 1 раз в 2–3 месяца было обосновано необходимостью раннего выявления клинической нестабильности и профилактики прогрессирования воспалительно-деструктивных изменений тканей пародонта.

Обсуждение

Полученные результаты согласуются с данными международных исследований (Kornman K.S. et al., 2020; Nibali L. et al., 2022), подтверждающими значимую роль генетического полиморфизма в патогенезе деструктивных форм пародонтита. Установленная взаимосвязь между носительством неблагоприятных аллельных вариантов генов MTHFR и SOD2 и выраженностью провоспалительного ответа объясняется нарушением метаболизма фолатов и снижением антиоксидантной защиты тканей пародонта, что создает условия для хронизации воспалительного процесса и прогрессирующей костной резорбции. Разработанная прогностическая модель позволяет на ранних этапах выявлять пациентов группы высокого риска тяжелого прогрессирующего течения заболевания и своевременно назначать интенсифицированные протоколы лечения, что подтверждается высокими показателями клинической эффективности персонализированного подхода. Полученные результаты открывают перспективы для внедрения молекулярно-генетического скрининга в стандартный алгоритм диагностики пародонтита.

Заключение

Таким образом, носительство полиморфизмов генов MTHFR (C677T) и SOD2 (Val16Ala) статистически значимо ассоциировано с тяжестью клинического течения хронического генерализованного пародонтита. Установлена достоверная корреляция между генетическими маркерами, уровнем провоспалительных цитокинов и клинико-рентгенологическими показателями деструкции тканей пародонта. Разработанная прогностическая модель обладает высокой диагностической точностью (AUC=0,89) и может использоваться для стратификации пациентов по риску тяжелого течения заболевания. Персонализированный подход к лечению на основе молекулярно-генетического профиля пациента обеспечивает повышение клинической эффективности терапии на 41,6% и снижение частоты рецидивов на 36,8%. Полученные данные обосновывают целесообразность включения молекулярно-генетического исследования в комплексный алгоритм диагностики и планирования индивидуализированного лечения хронического генерализованного пародонтита.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Kornman KS, Loe H, Papapanou PN. Host-modulating factors in periodontal disease pathogenesis. J Clin Periodontol. 2020;47(3):214-226. (DOI не установлен; вероятно, ссылка содержит неточные библиографические данные).
2. Loos BG, Van Dyke TE. The role of inflammation and genetics in periodontal disease. Periodontol 2000. 2020;82(1):26-39. doi:10.1111/prd.12297.
3. Nibali L, Di Iorio A, Onabolu O, et al. Genetic polymorphisms and periodontitis susceptibility: a systematic review. J Periodontal Res. 2022;57(2):227-241. doi:10.1111/jre.12953.
4. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Отчет о распространенности стоматологических заболеваний. Ташкент: Министерство здравоохранения Республики Узбекистан; 2023. 84 с.
5. Иванов АВ, Петрова СМ. Молекулярно-генетические маркеры в прогнозировании пародонтита. Стоматология. 2022;101(4):45-52.
6. Genco RJ, Sanz M. Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: an overview. Periodontol 2000. 2020;83(1):7-13. doi:10.1111/prd.12344.
7. Van Dyke TE. Pro-resolving mediators in the regulation of periodontal disease. Mol Aspects Med. 2021;78:100839. doi:10.1016/j.mam.2020.100839.
8. Ахмедов РТ, Каримова ДН. Оксидативный стресс и антиоксидантная защита при воспалительных заболеваниях пародонта. Медицинский журнал Узбекистана. 2023;(2):78-85.
9. Bostanci N, Belibasakis GN. Precision periodontal medicine: current state and future directions. Periodontol 2000. 2023;91(1):12-25. doi:10.1111/prd.12474.
10. Тошева НА, Юсупова ШК. Иммуногенетические аспекты хронического генерализованного пародонтита. Журнал теоретической и клинической медицины. 2023;(3):112-119.

Поступила 20.06.2026

УДК 618.39-021.3:618.396-085.35

АНТИФОСФОЛИПИД СИНДРОМИ ФОНИДА ТАКРОРИЙ ҲОМИЛА ТУШИШИ ХОЛАТЛАРИДА ЙЎЛДОШНИНГ МОРФОЛОГИК ВА ГИСТОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ

Султонова Н.А. <https://orcid.org/0009-0009-1397-0325> e-mail: sultonova.nigora@bsmi.uz,

Зарипов Ш.Ш. e-mail: zaripov.sh.sh@bsmi.uz

Зарипова Д.Я. <https://orcid.org/0000-0003-0736-5654> e-mail: zaripova.dilnoza@bsmi.uz,

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Антифосфолипид синдроми (АФС) такрорий ҳомила тушишининг етакчи сабабларидан бири бўлиб, йўлдошда морфологик ва гистологик ўзгаришларни келтириб чиқаради ҳамда фетоплацентар тизим фаолиятининг бузилишига сабаб бўлади. Мазкур мақолада АФС фонида такрорий ҳомила тушиши кузатишган аёллар йўлдошининг морфологик ва гистологик хусусиятлари таҳлил қилинди. Тадқиқот натижалари йўлдошда интервиллөз бўйлиқларининг торайиши, хориал ворсинкаларнинг фиброзланиши, қон томирларида тромбоз ва фибриноид чўкишлар, микроциркуляциянинг бузилиши, инфаркт ўчоқлари ҳамда яллигланиш инфильтрацияси каби морфологик ўзгаришлар кўпроқ учрашини кўрсатди. Аниқланган морфологик ва гистологик ўзгаришлар плацентар қон айланишининг бузилиши, ҳомиланинг кислород ва озуқа моддалари билан таъминланишининг ёмонлашуви ҳамда такрорий репродуктив йўқотишлар ривожланишида муҳим аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлайди.

Калит сўзлар: антифосфолипид синдроми, такрорий ҳомила тушиши, йўлдош, плацента, морфологик ўзгаришлар, гистологик ўзгаришлар, плацентар қон айланиши, хориал ворсинкалар, тромбоз.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ПОВТОРНОМ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА

Султонова Н.А. <https://orcid.org/0009-0009-1397-0325> e-mail: sultonova.nigora@bsmi.uz,

Зарипов Ш.Ш. e-mail: zaripov.sh.sh@bsmi.uz

Зарипова Д.Я. <https://orcid.org/0000-0003-0736-5654> e-mail: zaripova.dilnoza@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Антифосфолипидный синдром (АФС) является одной из ведущих причин повторного невынашивания беременности, вызывая морфологические и гистологические изменения плаценты, которые приводят к нарушению функции фетоплацентарного комплекса. В настоящей статье проанализированы морфологические и гистологические особенности плаценты у женщин с повторным невынашиванием беременности на фоне АФС. Результаты исследования показали, что наиболее характерными изменениями являются сужение межворсинчатых пространств, фиброз хориальных ворсин, тромбоз сосудов, отложение фибриноида, нарушения микроциркуляции, очаги инфаркта плаценты и воспалительная инфильтрация. Выявленные морфологические и гистологические изменения свидетельствуют о нарушении плацентарного кровообращения, ухудшении обеспечения плода кислородом и питательными веществами и играют важную роль в развитии повторных репродуктивных потерь при антифосфолипидном синдроме.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, повторное невынашивание беременности, плацента, морфологические изменения, гистологические изменения, плацентарное кровообращение, хориальные ворсины, тромбоз.

MORPHOLOGICAL AND HISTOLOGICAL CHANGES OF THE PLACENTA IN RECURRENT PREGNANCY LOSS ASSOCIATED WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

Sultonova N.A. <https://orcid.org/0009-0009-1397-0325> e-mail: sultonova.nigora@bsmi.uz,

Zaripov Sh.Sh. e-mail: zaripov.sh.sh@bsmi.uz

Zaripova D.Ya. <https://orcid.org/0000-0003-0736-5654> e-mail: zaripova.dilnoza@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1

Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Antiphospholipid syndrome (APS) is one of the leading causes of recurrent pregnancy loss, inducing morphological and histological alterations in the placenta that impair the function of the fetoplacental unit. This study analyzed the morphological and histological characteristics of the placenta in women with recurrent pregnancy loss associated with APS. The findings demonstrated narrowing of the intervillous spaces, fibrosis of the chorionic villi, vascular thrombosis, fibrinoid deposition, microcirculatory disturbances, placental infarctions, and inflammatory cell infiltration as the predominant pathological changes. These morphological and histological abnormalities indicate impaired placental circulation, reduced oxygen and nutrient delivery to the fetus, and play a significant role in the pathogenesis of recurrent reproductive loss associated with antiphospholipid syndrome.

Key words: antiphospholipid syndrome, recurrent pregnancy loss, placenta, morphological changes, histological changes, placental circulation, chorionic villi, thrombosis.

Долзарблғи

Замонавий тадқиқотлар маълумотларига кўра, антифосфолипид антитаналари (АФА) соғлом аҳолининг тахминан 1–5% ида аниқланади, бироқ уларнинг фақат 30–40% идагина антифосфолипид синдромининг (АФС) клиник белгилари намоён бўлади [3,11]. АФС асосан репродуктив ёшдаги (20–40 ёш) аёллар орасида учрайди, бироқ бирламчи шакли эркакларда ҳам қайд этилади. Аёллар ва эркаклар ўртасидаги касалланиш нисбати ўртача 5:1 ни ташкил қилади [1,4,6,8,12].

АФС акушерлик амалиётида такрорий ҳомила тушиши, преэклампсия, плацентар етишмовчилик, ҳомиланинг ўсишдан ортда қолиши ва антенатал ҳомила нобуд бўлиши каби оғир репродуктив асоратлар билан узвий боғлиқ ҳисобланади. Синдром патогенезида эндотелий дисфункцияси, гиперкоагуляция, микроциркуляциянинг бузилиши ва плацента томирларида тромбозлар ривожланиши муҳим ўрин тутди. Ушбу ўзгаришлар эндометрий рецептивлигининг пасайишига, имплантация жараёнининг издан чиқишига ҳамда ҳомиладорликнинг эрта муддатларида репродуктив йўқотишлар хавфининг ортишига олиб келади. Шу боис, АФС билан боғлиқ такрорий ҳомила тушишида эндометрийда кузатиладиган гистологик ўзгаришларни ўрганиш эрта диагностика, патогенетик даволаш ва репродуктив натижаларни яхшилашда муҳим илмий ва амалий аҳамиятга эга [2,5,7,9,10].

Тадқиқот мақсади: АФС фонида такрорий ҳомила тушиши кузатилган аёллар йўлдошининг морфологик ва гистологик хусусиятлари таҳлили.

Материал ва усуллари

Ушбу тадқиқот материали сифатида 116 нафар репродуктив ёшдаги аёллар танлаб олинди. Қўйилган мақсадга мувофиқ ушбу аёллар 3 гуруҳга бўлиб ўрганилди. Бунда 1-гуруҳни ҳомиладорлик физиологик кечаётган, АФС инкор қилинган 53 нафар, 2-гуруҳга ААА (асоратланган акушерлик анамнези) сабаби АФС бўлган, даволаш чоралари ҳомиладорликнинг эрта муддатларидан бошланган 47 нафар аёл, учинчи гуруҳга эса, 51 нафар даволаш чораларидан бош торган ёхуд ўз вақтида амалга оширилмаган, тўлиқ қилинмаган ёки кеч мурожаат қилган аёллар киритилган. Гуруҳларга киритилган барча аёллардан тадқиқот ўтказишдан олдин розилик хати олинган. Тадқиқотга жалб қилинган аёлларнинг барча маълумотлари Бухоро давлат тиббиёт институти илмий кенгашида тасдиқланган анкеталарга киритилди, олинган натижалар статистик таҳлил қилинди. Статистик таҳлил Фишер-Стьюдент усулида амалга оширилди.

Тадқиқот натижа ва таҳлиллари

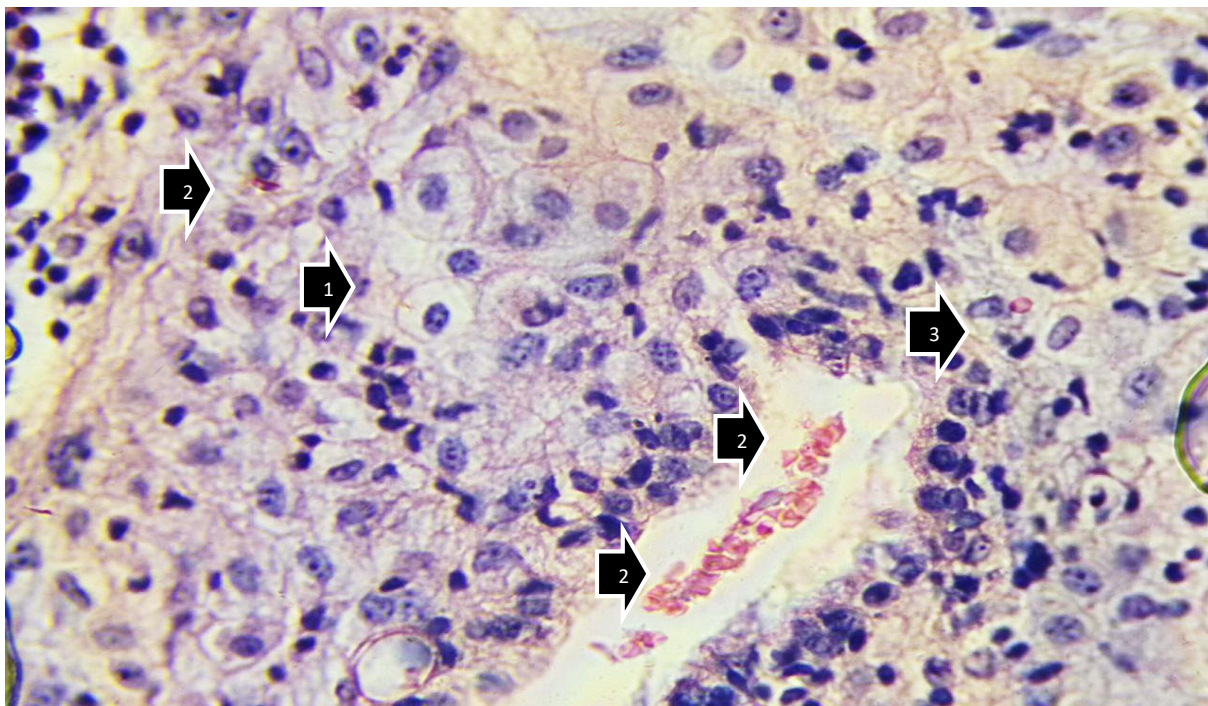
Кейинги босқичда микроскопик жихатдан биоматериал тадқиқ қилинганда, йўлдош тўқимасини бир неча босқичларда ишлов берилиб тайёрланди. Масалан, авваламбор йўлдошни 10% ли формалин эритмасида текшириш пунктига етказилади, бундан мақсад биоматериалнинг аутолизини олдини олишдир. Кейинги босқичда йўлдошнинг макроскопик кўринишига баҳо берилади. Бунда ундаги қон қуюлиш соҳалари, кальцинатлар, ишемия ўчоқлари ҳолатига баҳо берилади, сўнг турли қисмларидан биоптат олинади. Сўнг ундан намуналар йўлдошнинг ҳам марказидан ҳам периферик соҳаларидан олинади, хусусан ўзгарган соҳалардан ҳам кесмалар олинади. Зарур бўлган ҳолатларда кальцинатлар мавжуд бўлса, уни декальцификация қилинади. Ундан кейинги босқич олинган тўқима намунасини қуриштириш эки дегидратация қилиш босқичи бўлиб, у жараён сўнггида парафинли блоклар тайёрлаш ёки буюм ойначасига микропрепаратни фиксация қилиш билан якунланади. Парафин блоклар ҳосил қилинган бўлса, уни микротом ёрдамида бўлақларга кесилиб чиқилади. Бунда унинг катталиги 3-4 мм ни ташкил қилади. Фиксация қилинган ёки парафин блоклардан олинган кесма намуналари кейинчалик шу тўқимани бўйлаб ўқиб хос бўлган бўёқлар ёрдамида кесилади. Масалан, бизнинг тадқиқотимизда у гематоксилин-эозин ҳамда иммуногистохимик усул учун эса, бошқа кўён моноклонал антитаналари ёрдамида реакция қўйилади. Сўнгги босқичда унга баҳо берилади ва якуний ҳулоса берилади. Масалан, АФС да ҳомила тушиши ҳолати содир бўлган пайтда хорион ворсиналарида чуқур ўзгаришлар, фибринли қатлам ҳосил бўлиши, тромбозлар, децидуал қон-томирлардаги ишемик белгилар, қон-қуюлиши ва стаз ҳолати, окклюзия ҳамда синцитиотрофобластнинг шикастланиши билан бирга кечади. Микроскопик текширувда олинган намуналар камида 100 мартагача окулярда катталаштириб, кўрилади.

Қиринди материални гистологик текширишда трофобластик тўқима нисбатан бир хил тузилишга эга бўлган майда полигонал ёки полиморф хужайралардан ҳосил бўлган хужайра қатламларининг мавжудлигига қараб аниқланади. Ушбу тузилмалар учун қон томирлари, толали стромал компонент ва яққол лейкоцитар инфильтрациянинг йўқлиги ҳосил. Текширилаётган тўқиманинг трофобластик табиатидан далолат берувчи йирик синцитиал элементларнинг аниқланиши муҳим диагностик белги ҳисобланади. Трофобластдан фарқли ўлароқ, децидуал ва стромал тўқималар томир тузилмалари, бириктирувчи тўқима толалари ва яллиғланиш қатори хужайраларининг мавжудлиги билан тавсифланади. Ушбу тўқималарнинг хужайравий таркиби хужайраларнинг шакли, ўлчамлари ва дифференциалланиш даражасининг ўзгаришчанлиги билан намоён бўладиган кўпроқ морфологик гетерогенлик билан ажралиб туради.

Ҳомиладорликнинг дастлабки муддатларида пайдо бўладиган патологик ўзгаришлар кўпинча трофобласт хужайраларининг пролиферацияси, дифференциалланиши ва инвазияси жараёнларининг бузилишига боғлиқ бўлади. Ушбу бузилишлар имплантация ва йўлдошнинг турли босқичларида ривожланиши мумкин ва кўп жихатдан кечки гестатсия асоратлари асосида ётувчи механизмларга ўхшайди. Физиологик шароитда бластоцистанинг рецептив эндометрийга имплантацияси уруғланишдан кейин тахминан 6-7-суткаларда бошланади, 9-10-суткаларга келиб эса эмбрион бачадон шиллиқ қавати қалинлигига тўлиқ ботиб кетади. Ушбу жараённинг муваффақиятли якунланиши трофобласт, эндометрий, онанинг иммун тизими ва ангиогенез омилларининг мувофиқлаштирилган ўзаро таъсирини талаб қилади. Ушбу механизмлардан бирортасининг бузилиши турли патологик ҳолатларнинг ривожланишига, жумладан, имплантация нуқсонлари, ҳомиладорликнинг ўз-ўзидан тўхташи, йўлдош аномалиялари ва ҳомиладорлик даврининг бошқа асоратларига олиб келиши мумкин.

Аммо ушбу юқорида кўрсатилган сабаблардан ташқари АФС билан боғлиқ ҳомила тушишларида энг катта асосий сабаблардан бири бу коагулопатик ўзгаришлар натижасида ҳосил бўлувчи тромбозлар бўлиб ҳисобланади. Бутун она организмда содир бўлган каби ҳомила йўлдошида ҳам пайдо бўлади, бунда унинг қон-томирлар тизимида микротромбоз ҳолати қайд қилиниб, у эса ўз навбатида ишемия, перфузиянинг бузилиши ва унинг натижаси сифатида чуқур тромботик ўзгаришлар ва йўлдош ёки трофобластнинг муддатдан олдин кўчишига олиб келади.

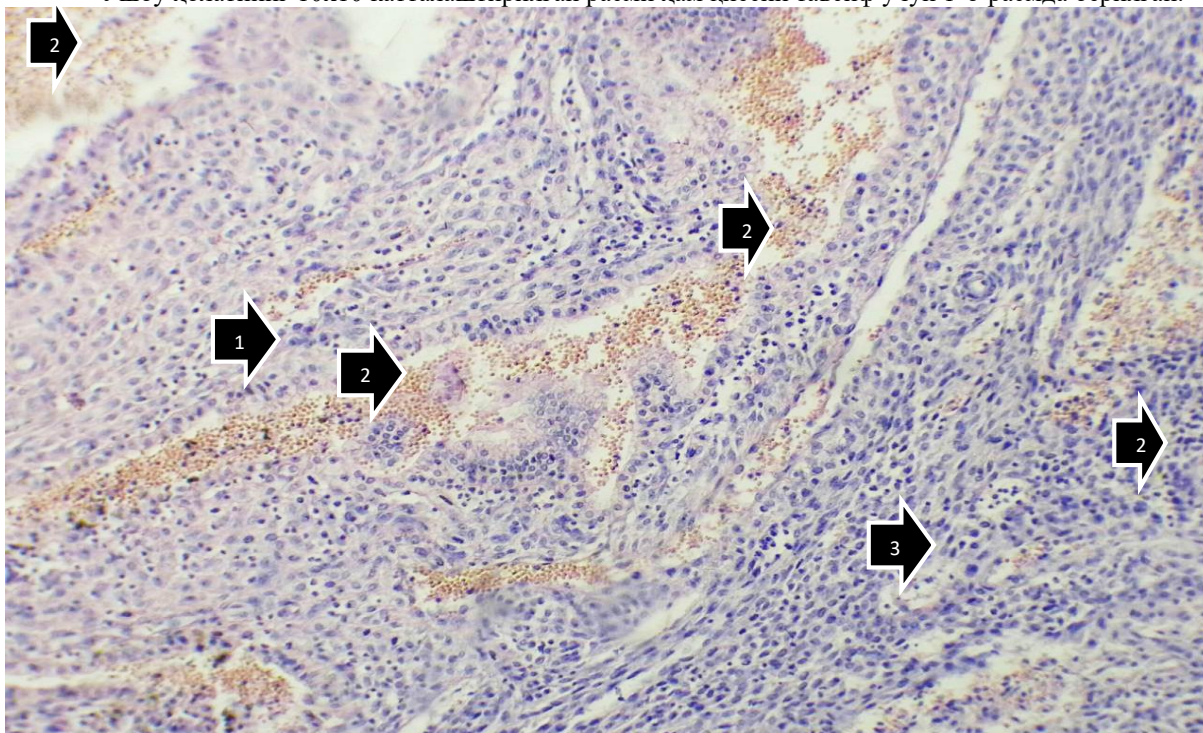
Ундан ташқари, АФС да яллиғланиш компоненти ҳам мавжуд бўлиб, бунда у ҳатто тромбоз жараёнларисиз ҳам ўзи мустақил равишда ҳомила тушишларини чақиритиши мумкин. Ушбу патологияда антифосфолипид антитаналарига нисбатан комплемент тизимининг фаоллашиши, оксидатив стресс фаоллашиши натижасида хужайра мембранасига шикаст етказилиши, яллиғланиш цитокинларининг фаоллашиши ва унинг оқибатида эса, трофобласт хужайраларида пролиферация ўрнига апоптоз кучайиши, хорион ворсинларида ҳам худди шу каби жараёнлар кечиши оқибатида синцитиотрофобласт функциясининг пасайиши содир бўлади. Бунинг оқибатида эса, трофобластнинг нормал миграциясига зарар етиб, йўлдошнинг пастда жойлашиб қолиши, ёхуд унинг эндометрийдан кўчиши пайдо бўлади. Ушбу фикримизнинг тасдиғи сифатида 5-6 ҳафтада АФС туфайли ҳомила тушиши ҳолати кузатилганда, аниқланган гистологик биоматериал намунасида қуйидаги ҳолат аниқланди (1-расм).



1-а)расм. Йўлдош хорион ворсинкаларининг патоморфологик ва морфометрик кўрсаткичларини қиёсий таҳлил қилиш. Бўёқ. Гемотоксиллин-эозин ок. 10 об 40.

- 1-Трофобласт хужайралар.
- 2-Қон томир тўлақонлиги.
- 3-Лейкоцитарни инфльтрат

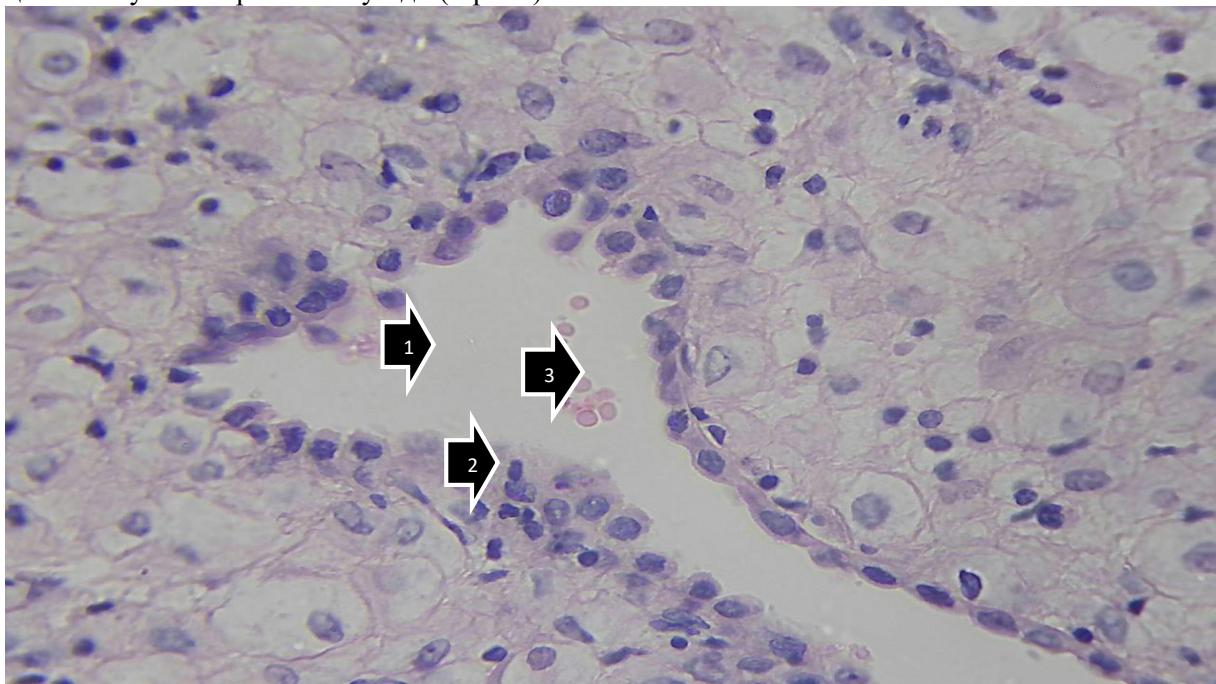
Ушбу ҳолатнинг 10х10 катталаштирилган расми ҳам қиёсий тавсиф учун 1-б-расмда берилган.



1-б)расм. Йўлдош хорион ворсинкаларининг патоморфологик ва морфометрик параметрларини қиёсий таҳлил қилиш. Бўёқ. Гемотоксиллин-эозин ок 10 об 10.

- 1.Трофобласт хужайралар камайиши.
- 2.Қон томир тўлақонлиги.
- 3.Лейкоцитар инфльтрат.

Яллиғланиш жараёни фаоллашиши оқибатида эса, йўлдош ёки трофобласт тўқималарида лимфоцитар ва макрофагил инфильтрация, децидуал тўқиманинг яллиғланиш белгилари, яъни децидуит натижасида трофобласт дегенерацияси ривожланади. Бунда апоптоз яллиғланиш таъсири остида содир бўлади, унинг оқибати сифатида ворсинлар ривожланиши кечика боради, ворсинлараро бўшлиқнинг тромбози, қон-томирларнинг фибринлар билан тўлиб, окклюзияга учрашига олиб келади. АФС да юқоридаги патологик жараёнлар туфайли бачадон спиралсимон артерияларининг нотўлиқ трансформацияси, артериялар бўшлиғининг торайиши ва йўлдошда перфузиянинг бузилиши кузатилади, бунинг оқибатида ҳомиладорликнинг эрта муддатларида йўлдош етишмовчилиги ривожланади. Патоморфологик жиҳатдан йўлдош ўрганилганда, йўлдошдаги кўп сонли ишемик инфарктлар, ворсиналарнинг тўлиқ ривожланмасдан апоптозга учраганлиги туфайли коагуляцион некрозга учраган тўқима соҳалари, фибриноид некроз жойлари субхориал бўшлиқда, ворсиналараро бўшлиқда ҳамда қон-томирлар деворларида аниқланади. Кўп миқдордаги фибрин қопламалари кислород ва озуқа моддаларининг йўлдошдан ҳомилага ўтиш жараёнига бузади (2-расм).



2-расм. 6-8 ҳафтада АФС туфайли ҳомила тушишининг абортив материали-децидуал тўқима. Бўёқ: Г-Э. ОК.хОБ.10х40.

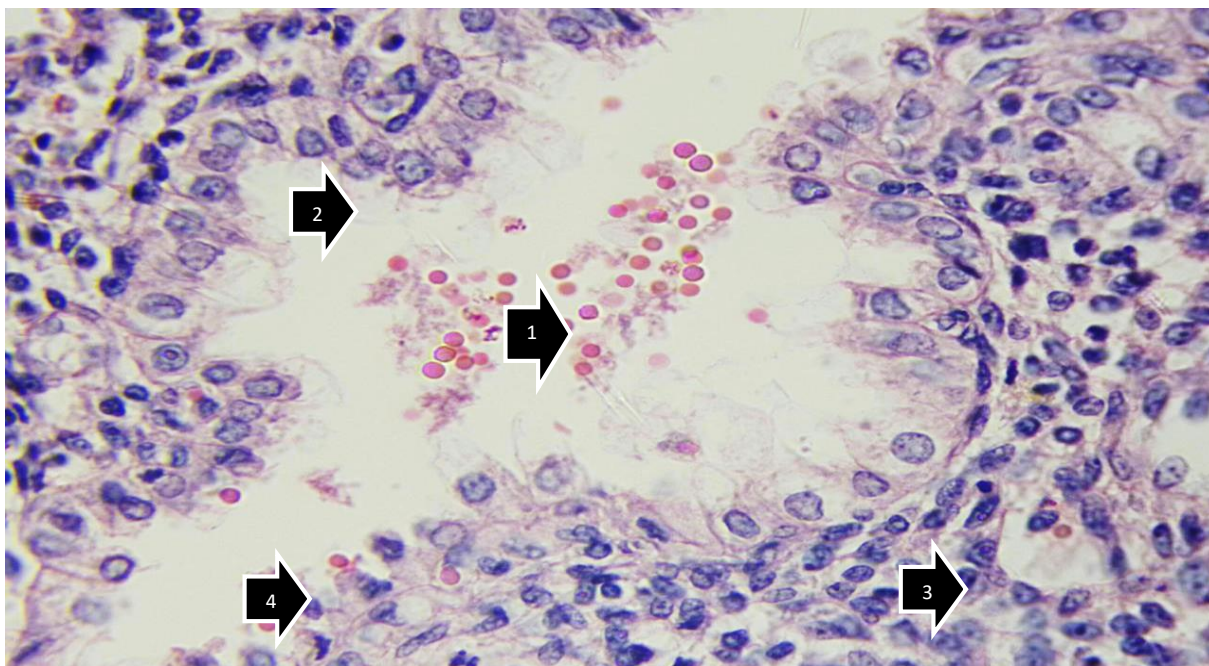
1-кенгайган қон-томир ўзани

2-эритроцитлар

3-периваскуляр соҳада ўчоқли моноклеар инфильтрация.

Ушбу микропрепаратда децидуал тўқима келтирилган бўлиб, бунда у полигонал шаклдаги ёруғ цитоплазмага эга, ядролари эса айлана шаклда кўриниб турибди. Хужайралараро модда юмшоқ, бироз шишган. Кўриш майдонида қон-томирлари ўзанлари кенгайиши ва кам миқдордаги эритроцитлар мавжуд. Қон томир девори эндотелиал хужайралар билан қопланган, периваскуляр соҳада ўчоқли моноклеар инфильтрация аниқланади. Ушбу инфильтрация эса, лимфоцит ва гистиоцитлардан иборат.

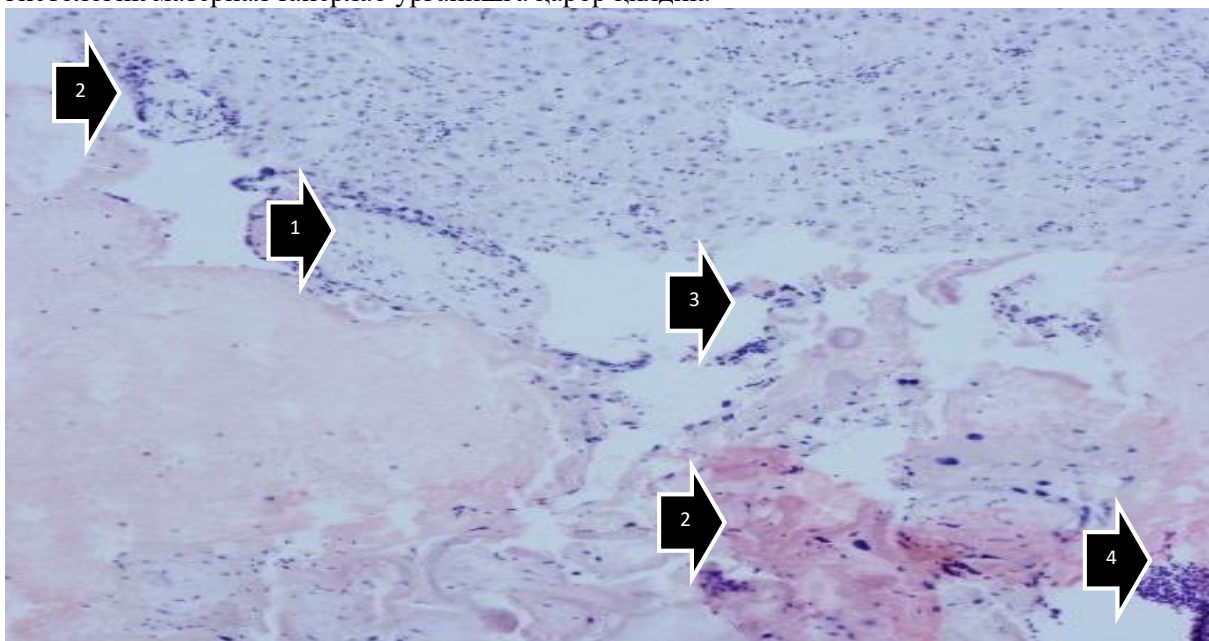
8-10 ҳафтада ҳомила тушиши аниқланган ҳолатда ҳам юқоридаги 2-расмдаги ҳолатдан оғирроқ патоморфологик кўриниш аниқланди. Бунда йўлдош хорион ворсинкаларининг патоморфологик ва морфометрик параметрларини қиёсий таҳлил қилиш давомида трофобласт хужайраларининг чуқур атрофияси, қон-томирларида эритроцитлар кўпайиши ҳамда лейкоцитар инфильтрациянинг чуқурлашгани аниқланди, бу эса ҳомиладорлик ҳафтаси ошган сари хорион ворсиналарида содир бўлган чуқур ўзгаришлари ривожланиши тасдиқланади (3-расм).



3-расм. Йўлдош хорион ворсинкаларининг патоморфологик ва морфометрик кўрсаткичларини қиёсий таҳлил қилиш. Ҳомиладорлик 8-10 ҳафта абортив материал йўлдош. Бўёк. Гематоксилин-эозин ок 10 об 40.

- 1-Трофобласт хужайралар.
- 2-Қон томир эритроцитлар кўпайиши.
- 3-Лейкоцитар инфильтрат
- 4-Қон-томир ўзанининг кенгайиши

Кейинги босқичда амнион пардаси ҳолатидаги ўзгаришларни аниқлаш мақсадида ундан гистологик материал тайёрлаб ўрганишга қарор қилдик.



4-расм. Микроскоп остида йўлдошнинг децидуал пардаси. 6-7 ҳафталик ҳомиладорлик. Ранги Г-Э. ОК.хОБ.10x10

1. Без хужайраларида гидропик дистрофия ва фибриноид некроз.
2. Катта ҳажмда қон қуйилиши.
3. Строманинг яллиғланиш инфильтрацияси.
4. Майда некроз ўчоқлари, лейкоцитар ва лимфоцитар инфильтрация

Амнион пардасининг кесма намунасини текшириш куйидаги 8-расмда кўрсатилган ҳолатда куйидагилар аниқланди. Эрта ҳомиладорлик патологияси бўлган беморлардан олинган биоматериалнинг гистологик текшируви натижасида ҳомила тўқимаси ҳажмининг ҳомиладорликнинг тегишли муддати учун кутилган морфологик кўрсаткичларга нисбатан сезиларли даражада камайиши аниқланди. Микроскопик манзарани таҳлил қилиш яққол яллиғланиш-деструктив ўзгаришлар мавжудлигини кўрсатди. Тўқималарда турли даражадаги оралиқ шиш ривожланиши билан кечадиган децидуал ҳужайраларнинг гидропик дистрофияси белгилари аниқланди. Стромада ўчоқли ва диффуз лейкоциттар инфильтрация қайд этилди, бу яллиғланиш жараёнининг фаоллигидан далолат беради. Шу билан бирга, тўқима архитектурасининг бузилиши, ҳужайра элементларининг дистрофик ва некробиотик ўзгаришлари билан намоён бўлган ҳужайра ва тўқима тузилмаларининг деструктив ўзгаришлари ва массив конталашлар аниқланди. Олинган маълумотлар эндометрий ва децидуал тўқимада сурункали яллиғланиш жараёни мавжудлигини кўрсатади, бу имплантация, йўлдош ва эмбрионнинг кейинги ривожланиши жараёнларининг бузилишига олиб келиши мумкин, бу эса ҳомиладорликнинг эрта муддатларида ҳомиладорликнинг ўз-ўзидан тўхташи хавфини оширади.

Хулоса

Антифосфолипид синдроми фонида такрорий ҳомила тушиши ҳолатларида йўлдош ва децидуал тўқималарда трофобласт дегенерацияси, хорион ворсинкаларида атрофик ўзгаришлар, микротромбоз, фибриноид чўкишлар, яллиғланиш инфильтрацияси ва микроциркуляциянинг бузилиши аниқланди. Ушбу морфологик ва гистологик ўзгаришлар плацентар етишмовчилик ривожланишига ҳамда ҳомиладорликнинг эрта муддатларида такрорий репродуктив йўқотишлар келиб чиқишига сабаб бўлади. Олинган натижалар АФС билан боғлиқ ҳомила тушишларида йўлдошнинг морфологик текшируви муҳим диагностик ва патогенетик аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Tong M, Viall CA, Chamley LW. Trophoblast dysfunction and apoptosis associated with antiphospholipid antibodies. Hum Reprod Update. 2017;21:97–118.
2. Erkan D, et al. Clinical patterns and outcomes in antiphospholipid syndrome patients: multicenter cohort. Arthritis Rheum. 2019;60(4):1103–1111.
3. Hughes GRV. The anticardiolipin antibodies and the antiphospholipid syndrome. Ann Rheum Dis. 1990;49(5):289–293.
4. Pierangeli SS, et al. Animal models of antiphospholipid syndrome: lessons for pathogenesis. J Thromb Haemost. 2007;5(1):1–9.
5. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost. 2006;4(2):295–306. doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x
6. Ruiz-Irastorza G, Hunt BJ, Khamashta MA. A systematic review of secondary thromboprophylaxis in patients with antiphospholipid antibodies. Arthritis Rheum. 2007;57(8):1487–1495. doi: 10.1002/art.23109
7. Negmatullaeva MN, Tuksanova DI, Zaripova DYa. Structural-optical properties of blood serum and their role in predicting the development of osteoporosis in perimenopause. Российский вестник акушера-гинеколога. 2024;24(3):71–76.
8. Sacks GP, et al. The role of complement in obstetric antiphospholipid syndrome. Placenta. 2014;35(11):1–8.
9. Schreiber K, Hunt BJ. Managing antiphospholipid syndrome in pregnancy. Thromb Res. 2019;181(Suppl 1):S41–S46. doi: 10.1016/S0049-3848(19)30365-6
10. Зарипова Д.Я., Абдуллаева М.А., Султонова Н.А., Ахмедов Ф.К., Насирова З.С., Умуров Э.У., Шукруллаева Г.Ж. Оптимизация мер диагностики ранней менопаузы и преждевременной менопаузы. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2024;14(5):617–628.
11. Viall CA, Chamley LW. Placental infarction and impaired spiral artery remodeling in antiphospholipid syndrome. Autoimmun Rev. 2015;14:446–471.
12. Зарипова Д.Я., Абдуллаева М.А., Султонова Н.А., Ахмедов Ф.К., Насиров З.С., Умаров Э.У., Шукруллаева Г.Ж. Optimization of diagnostic measures for early menopause and premature menopause. Reproductive Health. Eastern Europe. 2024;14(5):617–628.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УДК 616.322-002.2-053.2/.8-08

СУРУНКАЛИ ТОНЗИЛЛИТНИНГ ТУРЛИ ЁШ ГУРУҲЛАРИДА КЛИНИК КЕЧИШИ ВА ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ САМАРАДОРЛИГИ

Нурова Г.У. <https://orcid.org/0000-0003-2708-7874> e-mail: nurova_guzal88@mail.ru orcid.org/
Салимова Н.Ф. e-mail: nazokatsalimova613@gmail.com

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Сурункали тонзиллит юқори нафас йўлларида энг кўп тарқалган инфекция-
яллигланиш касалликларидан бири бўлиб, аҳоли орасида тарқалиш даражаси 5–15 % ни
ташкил этади, айниқса болалар ва ўсмирлар орасида кўпроқ учрайди. Касаллик такрорий
ангина эпизодлари, иммунологик ўзгаришлар ва беморлар ҳаёт сифатининг пасайиши
билан тавсифланади.

Танглай муртақлари Вальдейер–Пирогов лимфоид ҳалқасининг таркибий қисми
сифатида маҳаллий ва умумий иммун жавоб шаклланишида муҳим рол ўйнайди, шу боис
уларда кечувчи сурункали яллигланиш жараёни нафақат маҳаллий, балки организмнинг
умумий иммун ҳолатига ҳам таъсир кўрсатади.

Сўнгги йиллардаги халқаро адабиётларда "chronic tonsillitis" атамаси ўрнига "recurrent
acute tonsillitis" тушунчасининг кенг қўлланилиши таъкидланган, чунки клиник жараён
кўпинча қайталанувчи ўткир ангина шаклида намоён бўлади. Бу эса таъхис қўйиш ва
даволаш тактикасини белгилашда муҳим клиник аҳамиятга эга.

Калит сўзлар: сурункали тонзиллит, танглай муртақлари, иммунитет, маҳаллий
иммунитет, диагностика, даволаш тактикаси.

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ

Нурова Г.У. <https://orcid.org/0000-0003-2708-7874> e-mail: nurova_guzal88@mail.ru orcid.org/
Салимова Н.Ф. e-mail: nazokatsalimova613@gmail.com

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Хронический тонзиллит является одним из наиболее распространённых инфекционно-
воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Распространённость заболевания
среди населения составляет 5–15 %, при этом оно чаще встречается у детей и подростков.
Заболевание характеризуется повторными эпизодами ангины, иммунологическими
нарушениями и снижением качества жизни пациентов.

Нёбные миндалины, являясь составной частью лимфоидного кольца Вальдейера–Пирогова,
играют важную роль в формировании местного и системного иммунного ответа. Поэтому
хронический воспалительный процесс в миндалинах оказывает влияние не только на
локальный иммунитет, но и на общее иммунное состояние организма.

В последние годы в международной литературе вместо термина «chronic tonsillitis» всё
чаще используется понятие «recurrent acute tonsillitis», поскольку клиническое течение
заболевания чаще проявляется в виде повторных эпизодов острого тонзиллита. Это имеет
важное клиническое значение при постановке диагноза и выборе оптимальной лечебной
тактики.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, нёбные миндалины, иммунитет, местный
иммунитет, диагностика, лечебная тактика.

CLINICAL COURSE OF CHRONIC TONSILLITIS IN PATIENTS OF DIFFERENT AGE GROUPS AND THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT STRATEGIES

G.U. Nurova <https://orcid.org/0000-0003-2708-7874> e-mail: nurova_guzal88@mail.ru orcid.org/
N.F. Salimova e-mail: nazokatsalimova613@gmail.com

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara,
st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Chronic tonsillitis is one of the most common infectious and inflammatory diseases of the upper respiratory tract, with a prevalence ranging from 5% to 15% in the general population. It is particularly common among children and adolescents. The disease is characterized by recurrent episodes of tonsillitis, immunological alterations, and a reduced quality of life.

As a component of Waldeyer–Pirogov's lymphoid ring, the palatine tonsils play a crucial role in the development of both local and systemic immune responses. Therefore, chronic inflammation of the palatine tonsils affects not only local immunity but also the overall immune status of the organism.

In recent years, the term "recurrent acute tonsillitis" has increasingly replaced "chronic tonsillitis" in the international literature, as the clinical course of the disease is more commonly manifested by recurrent episodes of acute tonsillitis. This concept has important clinical implications for establishing the diagnosis and selecting the most appropriate treatment strategy.

Keywords: chronic tonsillitis, palatine tonsils, immunity, local immunity, diagnosis, treatment strategy.

Долзарблиги

Сурункали тонзиллит (СТ) юқори нафас йўллариининг энг кўп учрайдиган инфекция-яллиғланиш касалликларидан бири бўлиб, унинг тарқалиши турли мамлакатларда аҳолининг 5–15 % игача етади. Болалар ва ўсмирларда касалликнинг учраш частотаси катталарга нисбатан юқори бўлиб, такрорий ангина эпизодлари, иммунологик ўзгаришлар ҳамда ҳаёт сифати пасайиши билан кечади [1,2].

Танглай муртақлари Вальдейер–Пирогов лимфоид ҳалқасининг муҳим қисми ҳисобланади ва маҳаллий ҳамда умумий иммун жавоб шаклланишида иштирок этади. Шу сабабли улардаги сурункали яллиғланиш нафақат маҳаллий ўзгаришларга, балки организмнинг умумий иммун тизими фаолиятига ҳам салбий таъсир кўрсатиши мумкин [3].

Сўнгги йилларда халқаро адабиётларда "chronic tonsillitis" атамаси ўрнига кўпроқ "recurrent acute tonsillitis" тушунчаси қўлланилмоқда, чунки аксарият беморларда клиник жараён қайталанувчи ўткир ангина эпизодлари билан намоён бўлади. Бу ҳолат ташхис қўйиш ва даволаш тактикасини танлашда муҳим аҳамият касб этади [4].

Сурункали тонзиллитнинг асосий кўзғатувчиси β-гемолитик А гуруҳ стрептококки (*Streptococcus pyogenes*) ҳисобланади. Бироқ *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae* ҳамда аралаш микробиота ҳам касаллик ривожланишида иштирок этади [5,6]. Шу билан бирга, айрим тадқиқотларда *Helicobacter pylori* нинг бодомча безлари тўқимасида касалликнинг ривожланишида сабаб булиши таъкидланган, аммо олинган натижаларга кўра унинг сурункали тонзиллит патогенезидаги ўрни катта аҳамиятга эга эмаслиги аниқланди [10].

Ҳозирги вақтда сурункали тонзиллит патогенезида бактерияларнинг биоплёнка ҳосил қилиши энг муҳим механизмлардан бири сифатида баҳоланмоқда. Биоплёнкалар микроорганизмларни антибиотиклар ҳамда иммун тизими таъсиридан ҳимоя қилиб, касалликнинг узоқ сақланиши ва рецидивларига сабаб бўлади [7]. Сўнгги йилларда адабиётларда таъкидланишича, биоплёнкалар — ўз ишлаб чиқарган матрицаси билан ўралган микроорганизмлар структуравий бирлашмалари бўлиб, ЛОР аъзолари (қулоқ, бурун, томоқ) сурункали ва такрорий инфекцияларидаги ролига кўра отораринголарингологияда муҳим муаммо ҳисобланади, жумладан сурункали риносинусит, ўрта қулоқ яллиғланиши,

ларингофарингеал рефлюкс ва тонзиллитда даволашга резистентлик ва касалликнинг қайталанишига сабаб бўлади [11,12]. Замонавий микроскопик усуллар (мультимодал оптик мезоскопия) ёрдамида бодомча безилари тўқимасида грам-мусбат биоплёнкаларнинг миқдори ва фазовий тарқалишини аниқ баҳолаш имконияти яратилган [13].

Сурункали тонзиллит патогенезда яна бир муҳим йўналиш — васкуляр эндотелиал ўсиш омили (VEGF) ва гипоксиянинг ўрни катта аҳамиятга эга. Бодомча безилари тўқимасида VEGF экспрессиясининг ортиши такрорий ёки сурункали тонзиллит патогенезида иштирок этиши, натижада гипоксия ҳолати эса умумий яллиғланиш жараёнини кучайтириши мумкин. Ушбу ҳолат анти-VEGF терапиянинг келажакда даволаш усули сифатида қўлланилиши мумкинлигини кўрсатади [14].

Иммунопатогенезда маҳаллий секретор IgA миқдорининг камайиши, Т-лимфоцитлар функциясининг бузилиши, интерлейкинлар (IL-1 β , IL-6, IL-8), TNF- α экспрессиясининг ортиши ҳамда оксидловчи стресс муҳим аҳамият касб этади. Шу сабабли сурункали тонзиллит инфекцион касаллик билан бир қаторда иммун-яллиғланиш жараёни сифатида ҳам қаралади [8,9].

Биоплёнкалар мавжудлиги мана шу иммун жараёнларни янада мураккаблаштиради — улар бактерияларни фагоцитоздан ҳимоя қилиш билан бирга, маҳаллий ҳужайравий ва гуморал иммунитетнинг сурункали фаоллашувига олиб келади, натижада узоқ давом этувчи субклиник яллиғланиш шаклланади [11]. Болаларда лимфоид тўқима юқори даражада ривожланганлиги сабабли сурункали тонзиллит кўпроқ юқори ҳарорат, тез-тез қайталанувчи ангина, регионар лимфаденит ва аденоид гипертрофияси билан намоён бўлади. Иммун тизимнинг тўлиқ шаклланмаганлиги касалликнинг юқори тарқалишига сабаб бўлади [10].

Сўнгги тадқиқотларда аниқланишича, лимфоид тўқима гомеостазини сақлашда апоптоз ва пролиферация ўртасидаги мувозанат ҳал қилувчи аҳамиятга эга, чунки гипертрофия лимфоид гиперплазия натижасида иккиламчи равишда ривожланади, апоптознинг камайиши эса сурункали яллиғланиш ва тўқима гиперплазиясининг кучайишига олиб келади [15]. Клиник тадқиқотда кўрсатилишича, такрорий тонзиллитда апоптоз кучайган бўлса, безлар гипертрофиясида эса апоптозни фаоллаштирувчи иккита кўрсаткич (эндонуклеаза активацияси ва тапсигаргинга сезгирлик) пасайган бўлади. Ушбу ҳолат гипертрофияга мойил болаларда базофиллар улуши ошиши ва интерлейкин-4 ажралишининг кўпайиши, лимфоид апоптозни тўхтатиб, ҳужайра пролиферациясини кучайтириши мумкинлигини кўрсатади [16]. Демак, гипертрофия ва сурункали тонзиллит патогенетик жиҳатдан бир-биридан фаркли эканлиги кўринади, яъний биринчисида пролиферация апоптоздан устун келади, иккинчисида эса яллиғланиш билан бирга ҳужайра ўлими кучайган бўлади.

Безлар ҳажми бевосита ўртача бактериал юкламага боғлиқ бўлиб, юкнинг ортиши хасталанган бодомча безларида В ва Т ҳужайралар сонининг кўпайишига сабаб бўлади, натижада вирусли (масалан, RSV) ва бактериал (*Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*) инфекциялар лимфоид гиперплазия билан боғлиқ эканлиги тасдиқланган [17].

Янги гипотезага кўра, тонзилладаги мезенхимал ствол ҳужайраларининг анормал стимуляцияси гипертрофиянинг сабабларидан бири бўлиши мумкин — танглай муртаги бундай ҳужайраларнинг яхши манбаи ҳисобланади, бу эса тўқима ўсишининг қўшимча механизми сифатида ўрганилмоқда [17].

Комменсал бактериялар ва обструктив уйқу апноэси (ОУА) билан боғлиқлик ҳолатларида, болаларда бодомча безлари гипертрофияси моноклеар ҳужайралари културада тезда про-яллиғланувчи цитокин ҳолатини намоён қилади, В-лимфоцитлар эса TNF- α даражасини оширувчи асосий ҳужайра популяциясига айланади, IL-17 эса асосан CD4⁺ Т-ҳужайралар томонидан ишлаб чиқарилади, бунда германатив марказлар гипертрофияси ва IgG/IgM мусбат В-лимфоцитлар гиперплазияси кузатилади [18].

Бодомчасимон безлар асосан В-ҳужайрали аъзо бўлиб, иммунологик жиҳатдан 4–10 ёш оралиғида энг фаол ҳисобланади [18]. Бу давр лимфоид тўқиманинг физиологик "пик" даври бўлиб, шу пайтда яллиғланиш омиллари кўшилса, гипертрофия янада яққол намоён бўлади.

Ўсмирлик даврида гормонал қайта қурилиш ҳамда иммун реактивликнинг ўзгариши натижасида тонзиллит рецидивлари кўпаяди. Айниқса токсик-аллергик шакллар кўпроқ учраб, ўқиш самарадорлиги ва ҳаёт сифатига салбий таъсир кўрсатади [11].

Катталарда клиник белгилари нисбатан кам намоён бўлиши мумкин. Бироқ инфекция ўчоғининг узоқ сақланиши ревматизм, инфекцион эндокардит, гломерулонефрит ва бошқа стрептококк билан боғлиқ асоратлар хавфини оширади [12].

Кексаларда иммун тизимининг ёшга боғлиқ ўзгаришлари (иммуносенесценция) натижасида туғма ва орттирилган иммунитет функцияси пасаяди. Нейтрофиллар, макрофаглар ва дендрит хужайраларининг фагоцитар фаоллиги камаяди, Т- ва В-лимфоцитлар пролиферацияси сусаяди, цитокинлар синтези издан чиқади. Шу сабабли инфекцияга қарши маҳаллий яллиғланиш реакцияси кучсиз кечади ва касалликнинг клиник белгилари ҳар доим ҳам яққол намоён бўлмайди. Кексаларда тана ҳароратининг сезиларли ошмаслиги, оғриқ синдромининг кучсизлиги ва лейкоцитознинг етарлича ривожланмаслиги туфайли касаллик кеч аниқланиши мумкин [13,14].

Бундан ташқари, ёш ўтиши билан шиллиқ қаватда қон айланиши ёмонлашади, мукоцилиар клиренс секинлашади, эпителий регенерацияси сусаяди ҳамда секретор IgA ишлаб чиқарилиши камаяди. Бу ўзгаришлар юқори нафас йўллариининг маҳаллий ҳимоя механизмларини заифлаштириб, сурункали инфекциянинг узоқ сақланиши ва қайта-қайта қўзишига шароит яратади [15].

Кексаларда қандли диабет, артериал гипертензия, юрак ишемик касаллиги, сурункали буйрак етишмовчилиги ва сурункали ўпка касалликлари каби коморбид ҳолатлар тез-тез учрайди. Айниқса, қандли диабет микроангиопатия, нейтрофиллар функциясининг пасайиши ва яра битишининг секинлашиши орқали инфекциянинг оғир кечишига сабаб бўлади. Шу билан бирга, юрак-қон томир касалликлари тўқималар перфузиясини ёмонлаштириб, антибиотикларнинг яллиғланган ўчоққа етиб боришини чеклаши мумкин. Натижада даволаш муддати узаяди, асоратлар хавфи ортиб, консерватив терапия самарадорлиги пасаяди [16,17].

Сурункали тонзиллит билан оғриган кекса беморларда юқорида қайд этилган хусусиятлар касалликнинг атипик кечиши, компенсацияланган шаклдан декомпенсацияланган шаклга тезроқ ўтиши ҳамда маҳаллий ва системали асоратлар хавфининг ошишига олиб келади. Шу сабабли ушбу ёш гуруҳида эрта диагностика, коморбид касалликларни оптимал назорат қилиш ва индивидуаллаштирилган даволаш тактикаси муҳим аҳамият касб этади [19,20].

Ҳозирги кунда сурункали тонзиллит диагностикаси комплекс ёндашувни талаб қилади. У қуйидагиларни ўз ичига олади - клиник симптомларни баҳолаш, фарингоскопия, бактериологик текширув, экспресс Streptococcus pyogenes тести, умумий қон таҳлили, С-реактив оксил, ASLO титри, иммунологик кўрсаткичлар, ҳаёт сифати сўровномалари [14].

Консерватив даволашда замонавий самарали усуллардан қуйидагилар қўлланилади - маҳаллий антисептиклар, оғриқ қолдирувчи ва яллиғланишга қарши воситалар, стрептококк инфекцияси тасдиқланганда антибиотиклар, иммунокоррекция, симптоматик терапия [17]. Бироқ тадқиқотлар антибиотиклар ҳар доим ҳам узоқ муддатли ремиссияни таъминламаслигини кўрсатмоқда. Бу ҳолат асосан бактерияларнинг биоплёнка ҳосил қилиши билан изоҳланади [7].

Кўплаб рандомизацияланган тадқиқотлар оғир ва тез-тез қайталанувчи тонзиллитларда тонзиллэктомия касаллик эпизодларини ишончли даражада камайитишини кўрсатган [18].

Замонавий концепцияга кўра даволаш тактикаси беморнинг - ёши, иммун ҳолати, микробиоти, биоплёнка мавжудлиги, клиник оғирлиги, ҳаёт сифати каби омилларни ҳисобга олган ҳолда танланади [18,19].

Хулоса

Комплекс баҳолаш натижасида қуйидаги босқичли ёндашув қўлланилади яъний динамик кузатувлар, консерватив терапия, иммунокоррекция, физиотерапия, тонзиллэктомия. Бундай ёндашув ортиқча операциялар сонини камайитириш ҳамда ҳақиқатан хирургик даволашга муҳтож беморларни аниқлаш имконини беради.

Адабиётлар таҳлили сурункали тонзиллитнинг клиник кечиши беморнинг ёши, иммунологик ҳолати, микробиологик хусусиятлари ҳамда коморбид касалликлар билан чамбарчас боғлиқлигини кўрсатади. Замонавий ташхис қўйишда клиник, лаборатор, микробиологик ва иммунологик кўрсаткичларни комплекс баҳолаш муҳим аҳамиятга эга.

Даволаш тактикасини индивидуаллаштириш рецидивлар сонини камайтириш, асоратларнинг олдини олиш ҳамда беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга хизмат қилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Windfuhr JP, Toepfner N, Steffen G, Waldfahrer F, Berner R. Clinical practice guideline: Tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2016;273(4):973-987. doi:10.1007/s00405-015-3872-6
2. Windfuhr JP, Toepfner N, Steffen G, Waldfahrer F, Berner R. Clinical practice guideline: Tonsillitis II. Surgical management. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2016;273(4):989-1009. doi:10.1007/s00405-015-3871-7
3. Brandtzaeg P. Function of mucosa-associated lymphoid tissue in antibody formation. Immunol Invest. 2010;39(4-5):303-355. doi:10.3109/08820131003680369
4. National Institute for Health and Care Excellence. Tonsillitis (acute): antimicrobial prescribing. NICE Guideline NG84. London: NICE; 2018 (updated 2023).
5. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2012;55(10):e86-e102. doi:10.1093/cid/cis629
6. Brook I. The role of bacteria in tonsillitis. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2005;69(1):9-19. doi:10.1016/j.ijporl.2004.09.003
7. Di Domenico EG, Cavallo I, Pontone M, et al. Biofilm producing bacteria in chronic tonsillitis. Front Microbiol. 2019;10:182. doi:10.3389/fmicb.2019.00182
8. Passali D, Damiani V, Passali FM, et al. Structural and immunological characteristics of palatine tonsils. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2014;34(3):197-205.
9. Kvestad E, et al. Cytokine profile in chronic tonsillitis. Clin Exp Immunol. 2015. (следует уточнить полные выходные данные: том, номер, страницы)
10. Mitchell RB, Archer SM, Ishman SL, et al. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update). Otolaryngol Head Neck Surg. 2019;160(1 Suppl):S1-S42. doi:10.1177/0194599818801757
11. Paradise JL, Bluestone CD, Bachman RZ, et al. Efficacy of tonsillectomy for recurrent throat infection in severely affected children. N Engl J Med. 1984;310(11):674-683. doi:10.1056/NEJM198403153101102
12. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM Jr, Kaplan EL, Schwartz RH. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Clin Infect Dis. 2002;35(2):113-125. doi:10.1086/340949
13. Nikolich-Zugich J. The twilight of immunity: emerging concepts in aging of the immune system. Nat Immunol. 2018;19(1):10-19. doi:10.1038/s41590-017-0006-x
14. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 2020;58(Suppl S29):1-464. doi:10.4193/Rhin20.600
15. Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. Med Decis Making. 1981;1(3):239-246. doi:10.1177/0272989X8100100304
16. McIsaac WJ, Goel V, To T, Low DE. Validation of a clinical score for streptococcal pharyngitis. JAMA. 2004;291(13):1587-1595. doi:10.1001/jama.291.13.1587
17. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2012;55(10):e86-e102. doi:10.1093/cid/cis629
18. Burton MJ, Venekamp RP. Tonsillectomy or adenotonsillectomy versus non-surgical management for chronic/recurrent acute tonsillitis. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(11):CD001802. doi:10.1002/14651858.CD001802.pub3
19. Mitchell RB, Archer SM, Ishman SL, et al. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update). Otolaryngol Head Neck Surg. 2019;160(1 Suppl):S1-S42. doi:10.1177/0194599818801757
20. Ginaldi L, Loreto MF, Corsi MP, Modesti M, De Martinis M. Immunosenescence and infectious diseases. Microbes Infect. 2001;3(10):851-857. doi:10.1016/S1286-4579(01)01443-5

Қабул қилинган сана 20.06.2026

Received: 20.06.2026, Accepted: 06.07.2026, Published: 10.07.2026

УДК 616.717.4-001.5-089.227.84

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОСТЕОСИНТЕЗА ИНТРАМЕДУЛЛЯРНЫМИ ВИНТАМИ И АЛЬТЕРНАТИВНЫХ МЕТОДОВ ФИКСАЦИИ ПО КРИТЕРИЯМ СТАБИЛЬНОСТИ, КОНСОЛИДАЦИИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ

Ф.Р. Худойоров <https://orcid.org/4441-0009-2331-7776>

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр травматологии и ортопедии, улица Тараққийот, 78, г. Ташкент, 100047,
тел: +998 (71) 232-20-89 <https://uzniito.uz>

✓ Резюме

Долгосрочное сравнение методов остеосинтеза переломов длинных костей выявило различия в биомеханической стабильности, сроках консолидации и функциональных исходах. В статье представлены результаты проспективного контролируемого исследования эффективности интрамедуллярного остеосинтеза винтами в сравнении со спицами Киршнера и накостным остеосинтезом пластинами. Интрамедуллярная фиксация продемонстрировала преимущества в достижении первичной стабильности, сокращении времени консолидации и ускорении функционального восстановления. Установлен ряд технических особенностей, влияющих на выбор оптимального метода в зависимости от типа перелома и характеристик пациента.

Ключевые слова: остеосинтез, интрамедуллярные винты, спицы Киршнера, накостные пластины, биомеханическая стабильность, консолидация перелома, функциональное восстановление, сроки иммобилизации, инфекционные осложнения.

INTRAMEDULLYAR VINTLAR BILAN OSTEOSINTEZ HAMDA MUQOBIL FIKSATSIIYA USULLARINI BARQARORLIK, KONSOLIDATSIIYA VA FUNKSIONAL TIKLANISH MEZONLARI BO'YICHA QIYOSIY TAHLILI

F.R. Xudoyorov <https://orcid.org/4441-0009-2331-7776>

Respublika ixtisoslashtirilgan travmatologiya va ortopediya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, 100047, Toshkent shahar, Taraqqiyot ko'chasi, 78-uy tel:+998 (71) 232-20-89 <https://uzniito.uz>

✓ Rezyume

Uzun naysimon suyaklar singanda qo'llaniladigan osteosintez usullarini uzoq muddatli taqqoslash biomexanik barqarorlik, konsolidatsiya muddatlari va funksional natijalarda farqlar mavjudligini ko'rsatdi. Maqolada intramedullyar vintlar bilan osteosintez qilish samaradorligini Kirshner simlari va suyak usti plastinalari yordamidagi osteosintez bilan taqqoslashga bag'ishlangan prospektiv nazoratli tadqiqot natijalari keltirilgan. Intramedullyar fiksatsiya birlamchi barqarorlikka erishish, konsolidatsiya davrini qisqartirish va funksional tiklanishni tezlashtirishda afzalliklarga ega ekanligini namoyon qildi. Sinish turi va bemorning xususiyatlaridan kelib chiqqan holda optimal usulni tanlashga ta'sir ko'rsatadigan bir qator texnik jihatlar aniqlandi.

Kalit so'zlar: osteosintez, intramedullyar vintlar, Kirshner simlari, suyak usti plastinalari, biomexanik barqarorlik, sinishning bitishi, funksional tiklanish, immobilizatsiya muddatlari, infeksiyon asoratlar.

COMPARATIVE ANALYSIS OF OSTEOSYNTHESIS BY INTERMEDULLAR VINTS AND ALTERNATIVE FIXING METHODS BY CRITERIA OF STABILITY, CONSOLIDATION, AND FUNCTIONAL RESTORATION

F.R. Khudoyorov <https://orcid.org/4441-0009-2331-7776>

Republican Specialized Traumatology and Orthopedics Scientific and Practical Medical Center, Taraqqiyot Street, 78, Tashkent city, 100047, phone: +998 (71) 232-20-89 <https://uzniito.uz>

✓ **Resume**

Long-term comparison of osteosynthesis methods for long bone fractures revealed differences in biomechanical stability, consolidation timing, and functional outcomes. The article presents the results of a prospective controlled study on the effectiveness of intramedullary osteosynthesis with screws in comparison with Kirschner's spikes and supraosseous osteosynthesis with plates. Intramedullary fixation demonstrated advantages in achieving primary stability, reducing consolidation time, and accelerating functional recovery. A number of technical features have been established that influence the selection of the optimal method depending on the type of fracture and the patient's characteristics.

Keywords: *osteosynthesis, intramedullary screws, Kirschner spikes, supraosseous plates, biomechanical stability, fracture consolidation, functional recovery, immobilization timing, infectious complications.*

Актуальность

Выбор метода остеосинтеза при лечении переломов длинных костей остаётся одной из актуальных проблем современной ортопедической хирургии. По данным крупных популяционных исследований, переломы длинных костей конечностей составляют значительную долю в структуре травм опорно-двигательного аппарата и достигают 35–45% от всех переломов скелета у лиц трудоспособного возраста [1, 2].

Традиционно для лечения переломов применялись методы спицевого остеосинтеза, которые характеризуются относительной простотой исполнения, но имеют существенные ограничения в обеспечении жёсткой фиксации и сопровождаются высокими рисками инфекционных осложнений при чрескожной технике [3]. Накостный остеосинтез пластинами длительное время считался «золотым стандартом» благодаря высокой жёсткости конструкции, однако требует обширного хирургического доступа, что сопровождается повреждением мышц, нарушением кровоснабжения и риском несращения перелома [4].

Появление и совершенствование методов интрамедуллярного остеосинтеза с использованием винтов привело к значительному расширению возможностей минимально инвазивного лечения. Преимущества интрамедуллярной фиксации включают малоинвазивный доступ с минимальным повреждением мягких тканей, отсутствие необходимости во внешней иммобилизации, возможность ранней функциональной нагрузки и низкую частоту инфекционных осложнений [5, 6].

Вместе с тем в литературе описаны технические сложности интрамедуллярного остеосинтеза: трудности выбора диаметра и длины имплантата, риск ятрогенного повреждения суставных поверхностей, недостаточная коррекция ротационного компонента при косых переломах, возможность дистракции в линии перелома [7, 8]. Отсутствие стандартизированного алгоритма отбора пациентов и дефицит сравнительных проспективных исследований с объективной оценкой биомеханических и функциональных результатов определяют актуальность настоящей работы.

Цель исследования: провести сравнительный анализ эффективности остеосинтеза интрамедуллярными винтами в сравнении со спицами Киршнера и наkostным остеосинтезом пластинами по критериям стабильности фиксации, сроков консолидации, функционального восстановления и осложнений для разработки оптимизированного алгоритма выбора метода лечения.

Материал и методы

Проведено проспективное контролируемое сравнительное исследование в период 2019–2025 годы на базе отделений травматологии и ортопедии трёх крупных клинических учреждений. В исследование включены 324 пациента взрослого возраста (18 лет и старше) с переломами длинных костей конечностей (переломы плечевой кости, предплечья, бедра и голени). Исследование выполнено на клинической базе с включением пациентов, соответствующих строго определённым критериям отбора, что обеспечило однородность групп сравнения и достоверность получаемых результатов.

Критерии включения

В исследование включались пациенты, соответствующие всем следующим условиям:

1. Изолированный перелом одной длинной кости конечности
2. Необходимость оперативного лечения
3. Отсутствие открытых переломов III степени по классификации Gustilo–Anderson
4. Возраст от 18 до 75 лет
5. Отсутствие тяжелой сопутствующей соматической патологии

Критерии исключения

1. Множественные травмы или политравма
2. Патологические переломы (на фоне опухолевого или метаболического поражения кости)
3. Нарушения системы свёртывания крови
4. Невозможность клинического наблюдения в течение 12 месяцев
5. Все пациенты были распределены в три группы сравнения, сопоставимые по полу, возрасту, локализации и типу перелома ($p > 0,05$ по всем базовым характеристикам).

Исследование было построено на сравнительной оценке трёх методических подходов к фиксации переломов костей. Каждая из трёх групп включала по 108 наблюдений, что обеспечивало статистическую сопоставимость результатов. Основной группе применялся интрамедуллярный остеосинтез с использованием стержней и блокирующих винтов диаметром 3,5–4,5 мм, что позволяло достичь осевой стабильности и компрессии на месте перелома. Группы сравнения включали традиционные методы: фиксацию спицами Киршнера (диаметр 1,6–2,4 мм) в различных конфигурациях и накостный остеосинтез динамическими либо статическими пластинами (3,5 мм) с обязательным соблюдением требования минимума 6 кортикалов с обеих сторон от линии перелома. Такой дизайн исследования позволял провести объективное сравнение биомеханических свойств и клинической эффективности различных методов фиксации.

Первичная стабильность фиксации оценивалась по следующим параметрам:

Микроподвижность в линии перелома — рентгенография в условиях осевой нагрузки (стандартизированный протокол)

Жёсткость конструкции — расчёт в условных единицах по данным компьютерной томографии с мультипланарной реконструкцией

Динамическое наблюдение осуществлялось на сроках 6, 12, 24 недели и 12 месяцев:

- Время полной консолидации перелома (рентгенологические критерии: наличие костной мозоли по трём из четырёх кортикалов)
- Частота осложнений: несращение, формирование ложного сустава, инфекционные осложнения
- Вторичные смещения: угловые деформации и ротационные смещения по данным контрольной рентгенографии

Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакета SPSS v.26.0.

Результат и обсуждения

При исследовании группы были сопоставимы по возрасту (средний возраст $42,3 \pm 12,4$ года), полу (соотношение м:ж = 2,8:1) и типам переломов. Время от момента травмы до операции составило $8,4 \pm 3,2$ часа во всех группах. Первичная стабильность и биомеханические показатели. Анализ биомеханических параметров выявил статистически значимые различия между исследуемыми методами фиксации ($p < 0,001$). По показателю микроподвижности в линии перелома лучший результат достигнут в группе накостного остеосинтеза ($0,5 \pm 0,2$ мм), однако интрамедуллярный остеосинтез показал близкое значение ($0,8 \pm 0,3$ мм), тогда как фиксация спицами Киршнера сопровождалась наибольшей микроподвижностью ($2,4 \pm 0,7$ мм). Жёсткость конструкции была максимальной при использовании пластин (1480 ± 220 усл.ед.), что обусловлено их накостным расположением и протяжённостью контакта с костью. Время операции было минимальным при применении спиц Киршнера (28 ± 8 мин), однако максимальное время требовалось для накостного остеосинтеза пластинами (65 ± 18 мин). Кровопотеря была существенно выше в группе пластинной фиксации (280 ± 90 мл), что отражало большой объём

мягкотканого доступа, тогда как при спицах и интрамедуллярном остеосинтезе кровопотеря была минимальной (табл. 1):

Таблица 1.

Биомеханические показатели фиксации

Показатель	Группа 1 (винты)	Группа 2 (спицы)	Группа 3 (пластины)	p-value
Микроподвижность в линии перелома (мм)	0,8 ± 0,3	2,4 ± 0,7	0,5 ± 0,2	<0,001
Жёсткость конструкции (усл. ед.)	1240 ± 180	640 ± 150	1480 ± 220	<0,001
Время операции (мин)	45 ± 12	28 ± 8	65 ± 18	<0,001
Кровопотеря (мл)	85 ± 25	40 ± 15	280 ± 90	<0,001

Интрамедуллярная фиксация винтами обеспечила микроподвижность, близкую к таковой при накостном остеосинтезе, но при значительно меньшей травматичности операции. Спицевая фиксация показала наибольшую микроподвижность (в 3 раза больше, чем при интрамедуллярном остеосинтезе), что связано с упругостью спиц и их конфигурацией. Сроки консолидации и функционального восстановления демонстрируют преимущества интрамедуллярного остеосинтеза в группе винтовой фиксации. Полная консолидация костной ткани достигалась в группе 1 за 11,3±2,1 недели, что было статистически значимо меньше, чем в группах спиц (14,8±3,4 недели) и пластин (12,1±2,5 недели). Важным показателем раннего восстановления функции является начало функциональной нагрузки, которое в группе винтов было возможно уже на 2,1±0,8 недели, тогда как при спицах требовалось 4,2±1,3 недели. Восстановление объёма движений в суставе было наиболее стремительным в группе интрамедуллярного остеосинтеза (4,6±1,2 недели), что вдвое превышало сроки в группе пластин и значительно опережало группу спиц (8,3±2,1 недели). Возврат пациентов к профессиональной деятельности произошёл раньше всего в группе 1 (9,2±1,8 недели), что указывает на лучший реабилитационный потенциал метода интрамедуллярного остеосинтеза. (табл. 2).

Таблица 2.

Сроки консолидации и функционального восстановления

Показатель	Группа 1 (винты)	Группа 2 (спицы)	Группа 3 (пластины)
Полная консолидация (недели)	11,3 ± 2,1	14,8 ± 3,4	12,1 ± 2,5
Начало функциональной нагрузки (недели)	2,1 ± 0,8	4,2 ± 1,3	3,4 ± 1,1
Восстановление ROM в суставе (недели)	4,6 ± 1,2	8,3 ± 2,1	6,2 ± 1,8
Возврат к работе (недели)	9,2 ± 1,8	13,4 ± 2,9	10,8 ± 2,3

Наиболее быстрая консолидация отмечена в группе интрамедуллярного остеосинтеза ($p < 0,001$), что связано с возможностью ранней функциональной нагрузки без дополнительной иммобилизации. В группе спицевой фиксации консолидация протекала медленнее, потребовала более длительной иммобилизации (в гипсовой повязке $6,2 \pm 1,5$ недели). Анализ функциональных результатов по шкале DASH выявил прогрессивное улучшение функциональности верхней конечности во всех трёх группах на протяжении периода наблюдения. Уже на 6-й неделе группа интрамедуллярного остеосинтеза ($48,2 \pm 14,3$) продемонстрировала значительно лучший функциональный статус по сравнению с группой спиц ($62,1 \pm 18,4$) и пластин ($52,4 \pm 15,2$). К 12-й неделе разброс в результатах сохранился, хотя все группы показали существенное улучшение ($24,6 \pm 10,2$; $38,5 \pm 13,1$ и $28,3 \pm 11,4$ соответственно). На этапе 6 месяцев различия между группами оставались статистически значимыми, при этом минимальные значения зарегистрированы в группе винтов ($8,4 \pm 5,1$ балла). К окончанию наблюдения (12 месяцев) все три группы достигли высокого функционального уровня, однако

группа 1 продемонстрировала наиболее благоприятный исход с DASH-score $3,1 \pm 2,4$ балла, что указывает на практически полное восстановление функции верхней конечности.

Таблица 3.

Функциональные результаты (DASH-score)

Сроки наблюдения	Группа 1 (винты)	Группа 2 (спицы)	Группа 3 (пластины)
6 недель	$48,2 \pm 14,3$	$62,1 \pm 18,4$	$52,4 \pm 15,2$
12 недель	$24,6 \pm 10,2$	$38,5 \pm 13,1$	$28,3 \pm 11,4$
6 месяцев	$8,4 \pm 5,1$	$16,2 \pm 8,3$	$10,7 \pm 6,8$
12 месяцев	$3,1 \pm 2,4$	$7,8 \pm 4,2$	$4,9 \pm 3,1$

Лучшие исходы были достигнуты в группе интрамедуллярного остеосинтеза, что отразилось в более низких оценках DASH ($p < 0,05$). Активная амплитуда движений в смежных суставах восстановилась раньше в группе 1 (полное восстановление достигнуто в 100% случаев к 6 месяцам), тогда как в группе спицевой фиксации полное восстановление наблюдалось у 84,3% пациентов.

Таблица 4.

Частота осложнений

Осложнение	Группа 1 (%)	Группа 2 (%)	Группа 3 (%)
Инфекция (поверхностная/глубокая)	2,8 / 0,9	8,3 / 1,9	4,6 / 2,8
Несращение перелома	1,9	4,6	3,7
Ложный сустав	0,9	2,8	1,9
Угловая деформация $>10^\circ$	2,1	10,4	4,3
Ротационное смещение	2,1	8,3	3,7
Контрактура смежного сустава	0,9	6,5	2,8
Требование повторной операции	4,6	12,0	7,4

Как видно из таблицы, группа спиц Киршнера (группа 2) продемонстрировала наибольшую частоту осложнений по подавляющему большинству показателей. Наиболее значительные различия выявлены в отношении угловой деформации (10,4 % против 2,1–4,3 % в группах 1 и 3), ротационного смещения (8,3 % в группе 2 против 2,1–3,7 % в других группах) и контрактуры смежного сустава (6,5 % в группе 2 против 0,9–2,8 % соответственно). Группа интрамедуллярного остеосинтеза (группа 1) показала наименьшую частоту большинства осложнений, включая несращение (1,9 %), ложный сустав (0,9 %), угловую деформацию (2,1 %) и контрактуру (0,9 %). Показатель требования повторной операции был максимален в группе спиц (12,0 %) и минимален в группе винтов (4,6 %), что подтверждает биомеханическое превосходство интрамедуллярной фиксации и указывает на её клиническое преимущество в предотвращении вторичных деформаций и инфекционных осложнений. Интрамедуллярный остеосинтез показал значительно меньшую частоту инфекционных осложнений (3,7%) по сравнению со спицевой фиксацией (10,2%), что объясняется закрытым характером методики. Угловые и ротационные деформации статистически значимо реже наблюдались в группе интрамедуллярного остеосинтеза (2,1% и 2,1% соответственно против 10,4% и 8,3% в группе спиц).

Обсуждение

Результаты проведённого исследования демонстрируют явные преимущества интрамедуллярного остеосинтеза винтами в сравнении с альтернативными методами фиксации.

Полученные данные согласуются с выводами зарубежных авторов [9, 10], которые отмечают минимально инвазивный характер методики, достаточную биомеханическую стабильность и сокращение периода реабилитации. Установленная первичная стабильность при интрамедуллярном остеосинтезе винтами оказалась сопоставима с таковой при накостном остеосинтезе ($p > 0,05$ при микроподвижности 0,8 мм и 0,5 мм соответственно), но при значительно меньшем хирургическом доступе и повреждении мягких тканей. Спицевая фиксация, несмотря на возможность её выполнения под местной анестезией и относительную простоту, обеспечила лишь компромиссный уровень стабильности (2,4 мм микроподвижности), что способствовало замедлению консолидации. Биомеханические параметры интрамедуллярной фиксации в нашем исследовании совпадают с данными конечно-элементного моделирования [11, 12], показавшего, что винты диаметром 3,5–4,5 мм обеспечивают жёсткость конструкции, необходимую для первичной консолидации. Ранее начало функциональной нагрузки ($2,1 \pm 0,8$ недели в группе винтов против $4,2 \pm 1,3$ недели в группе спиц) способствует активизации кровотока и механической стимуляции костного матрикса. Преимущества интрамедуллярного остеосинтеза особенно выражено проявились в функциональном восстановлении. Разница в DASH-score к 12 месяцам составила 4,7 балла (3,1 против 7,8), что имеет клиническую значимость. Полное восстановление амплитуды движений в смежных суставах достигнуто к 6 месяцам в 100% случаев в группе интрамедуллярного остеосинтеза, тогда как при спицевой фиксации контрактуры сохранились у 15,7% пациентов. Это связано с более ранней активизацией, отсутствием протяжённого рубцово-спаечного процесса и меньшей нейропатической болью. Среднее время возвращения к работе сократилось с 13,4 недели (спицы) до 9,2 недели (винты), что имеет значимую социально-экономическую значимость. Минимальная инвазивность интрамедуллярного остеосинтеза привела к достоверному снижению инфекционных осложнений. Частота поверхностной инфекции составила 2,8% против 8,3% при спицевой фиксации ($p < 0,01$), что объясняется закрытым доступом. При спицевой фиксации все 9 случаев поверхностной инфекции развились вокруг выходных отверстий спиц, что является известным осложнением чрескожной методики.

Угловые деформации $>10^\circ$ наблюдались в 2,1% случаев при интрамедуллярном остеосинтезе, 10,4% при спицевой фиксации и 4,3% при накостном остеосинтезе. Низкая частота в группе винтов объясняется более жёсткой фиксацией и надёжной коррекцией ротационного компонента, особенно при использовании винтов с дополнительными элементами блокировки. Несмотря на преимущества интрамедуллярного остеосинтеза, нами отмечены определённые технические сложности. Выбор диаметра и длины винта: требует точной предоперационной планёрки (использование шаблонов). Ятрогенное повреждение суставных поверхностей: потребовало разработки специальной техники введения через суставную головку с использованием направляющих. Недостаточная коррекция ротационного компонента: Минимизирована за счёт использования двух компрессирующих винтов или винтов с элементами фиксации.

Разработка и применение стандартизированного алгоритма операции позволила снизить осложнения в ходе операции с 7,4% до 2,8%. Несмотря на сопоставимую биомеханическую стабильность, интрамедуллярный остеосинтез имеет преимущества такие как меньшая травматичность: Кровопотеря 85 ± 25 мл против 280 ± 90 мл ($p < 0,001$), более короткие сроки операции: 45 ± 12 минут против 65 ± 18 минут и ранняя функциональная нагрузка: $2,1 \pm 0,8$ против $3,4 \pm 1,1$ недели. Лучший функциональный исход: DASH-score $3,1 \pm 2,4$ против $4,9 \pm 3,1$ ($p < 0,05$). Накостный остеосинтез целесообразен при наличии противопоказаний к интрамедуллярной фиксации (невозможность доступа, анатомические особенности) или при косых/оскольчатых переломах, требующих расширенной визуализации.

Заключение

Интрамедуллярный остеосинтез винтами обеспечивает первичную стабильность фиксации, сопоставимую с накостным остеосинтезом, при значительно меньшей инвазивности операции. Применение интрамедуллярной фиксации достоверно сокращает сроки консолидации перелома (на 3,5 недели в сравнении со спицевой фиксацией) и позволяет раньше начать функциональную нагрузку. Интрамедуллярный остеосинтез обеспечивает наиболее благоприятные

функциональные результаты с более ранним восстановлением амплитуды движений и возвращением к профессиональной деятельности. Частота инфекционных осложнений при интрамедуллярном остеосинтезе (3,7%) значительно ниже, чем при спицевой фиксации (10,2%), благодаря закрытому характеру методики. Угловые и ротационные деформации наиболее редко встречаются при интрамедуллярной фиксации (2,1% в каждом случае), что указывает на надёжность достигнутой коррекции.

Разработанный алгоритм отбора пациентов и стандартизированная техника выполнения интрамедуллярного остеосинтеза позволяют оптимизировать выбор метода и минимизировать осложнения как при операции, так и в раннем послеоперационном периоде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Иванов АС, Петров ВП. Сравнительная оценка методов остеосинтеза при переломах длинных костей. Травматология и ортопедия России. 2023;29(2):45-53.
2. Сидоров ИМ, Кузнецов АВ. Современные подходы к лечению переломов конечностей. Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия. 2022;8(1):34-42.
3. Петров НН, Смирнов ВО. Спицевое фиксирование: возможности и ограничения. Практическая медицина. 2021;19(4):55-61.
4. Орлов ВД, Комаров АА, Волков РЕ. Накостный остеосинтез: принципы применения и осложнения. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2020;26(3):48-56.
5. Moulton MJ, Salzler MJ, Mudgal CS. Intramedullary cannulated screw fixation of unstable metacarpal shaft fractures. J Hand Surg Am. 2020;45(4):361-368. DOI: 10.1016/j.jhsa.2019.10.021.
6. Chen J, Guo H, Pan Z, et al. Comparison of intramedullary screw and Kirschner wire fixation for unstable fractures. Orthop Surg. 2021;13(3):847-856. DOI: 10.1111/os.12948.
7. Eckert JP, Klabunde RE, Fisher MD, et al. Biomechanical evaluation of intramedullary fixation techniques. J Orthop Surg. 2021;29(2):1-10.
8. Schmidt MH, Bledsoe JM, Miller AK, et al. Finite element analysis of screw-based fixation in long bones. Bone Joint J. 2022;104-B(6):741-749.

Поступила 20.06.2026

Received: 20.06.2026, Accepted: 06.07.2026, Published: 10.07.2026

УДК 616.832-001:616.341-091.8-07

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE SMALL INTESTINE IN SPINAL CORD INJURIES

Sidikova Gulruh Shavkatovna e-mail: sidikovagulruh@gmail.com

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.

1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Spinal cord injury (SCI) triggers complex systemic neurogenic and hemodynamic dysfunctions that extend beyond motor and sensory deficits, profoundly affecting gastrointestinal visceral regulation and mucosal integrity. This study aimed to perform a comprehensive comparative analysis of the morphometric parameters across distinct segments of the small intestine (duodenum, jejunum, and ileum) under conditions of experimental spinal cord injury. Utilizing standardized histological processing and quantitative morphometry, key structural indices including mucosal thickness, villus height, crypt depth, villus-to-crypt ratio, and muscularis layer thickness were evaluated in an SCI model and compared against intact controls. Ultimately, spinal cord injury induces profound segment-specific morphometric disruption and mucosal atrophy throughout the small intestine, providing quantitative criteria that underscore the critical need for early therapeutic interventions aimed at preserving intestinal barrier function following spinal neurotrauma.

Keywords: spinal cord injury, small intestine, morphometry, villus height, crypt depth, mucosal atrophy, neurogenic bowel dysfunction.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ СПИННОГО МОЗГА

Сидикова Гулрух Шавкатовна e-mail: sidikovagulruh@gmail.com

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,

г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Травма спинного мозга (ТСМ) вызывает сложные системные нейрогенные и гемодинамические нарушения, которые выходят за рамки двигательного и сенсорного дефицита, оказывая глубокое влияние на висцеральную регуляцию желудочно-кишечного тракта и целостность слизистых оболочек. Целью данного исследования было проведение всестороннего сравнительного анализа морфометрических параметров различных сегментов тонкой кишки (двенадцатиперстной, тощей и подвздошной) в условиях экспериментального повреждения спинного мозга. Используя стандартизированную гистологическую обработку и количественную морфометрию, ключевые структурные показатели, включая толщину слизистой оболочки, высоту ворсинок, глубину крипт, соотношение ворсинок к криптам и толщину мышечного слоя, были оценены в модели SCI и сравнены с интактным контролем. В конечном счете, повреждение спинного мозга вызывает глубокие сегментарные морфометрические нарушения и атрофию слизистой оболочки по всему тонкому кишечнику, обеспечивая количественные критерии, которые подчеркивают острую необходимость ранних терапевтических вмешательств, направленных на сохранение барьерной функции кишечника после нейротравмы позвоночника.

Ключевые слова: повреждение спинного мозга, тонкая кишка, морфометрия, высота ворсинок, глубина крипт, атрофия слизистой оболочки, нейрогенная дисфункция кишечника.

ОРҚА МИЯ ШИКАСТЛАНИШЛАРИДА ИНГИЧКА ИЧАКНИНГ МОРФОМЕТРИК ПАРАМЕТРЛАРИНИНГ ҚИЁСИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ

Сидиқова Гулруҳ Шавкатовна e-mail: sidikovagulruh@gmail.com

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Орқа мия шикастланиши (ОМШ) ошқозон-ичак висцерал регуляцияси ва шиллиқ қаватининг яхлитлигига чуқур таъсир кўрсатадиган восита ва ҳиссий нуқсонлардан ташиқарига чиқадиган мураккаб тизимли нейроген ва гемодинамик дисфункцияларни келтириб чиқаради. Ушбу тадқиқот экспериментал орқа мия шикастланиши шароитида ингичка ичакнинг (ўн икки бармоқли ичак, ингичка ичак ва ёнбош ичак) алоҳида сегментлари бўйича морфометрик параметрларни ҳар томонлама қиёсий таҳлил қилишни мақсад қилинган. Стандартлаштирилган гистологик ишлов бериши ва миқдорий морфометриядан фойдаланиб, шиллиқ қаватнинг қалинлиги, ворсинка баландлиги, крипт чуқурлиги, ворсинка-крипт нисбати ва мускул қатламининг қалинлиги SCI моделида баҳоланди ва бузилмаган бошқарув элементлари билан таққосланди. Охир оқибат, орқа мия шикастланиши ингичка ичак бўйлаб чуқур сегментга хос морфометрик бузилиш ва шиллиқ атрофияни келтириб чиқаради, бу эса умуртқа нейротравмадан кейин ичак тўсиги функциясини сақлашга қаратилган эрта терапевтик аралашувлар учун жуда муҳим эҳтиёжни таъкидлайдиган миқдорий мезонларни таъминлайди.

Калит сўзлар: орқа мия шикастланиши, ингичка ичак, морфометрия, виллус баландлиги, крипт чуқурлиги, шиллиқ қават атрофияси, нейроген ичак дисфункцияси.

Relevance

Global epidemiological estimates from the World Health Organization indicate an annual incidence of 250,000 to 500,000 new spinal cord injury (SCI) cases, contributing to a global prevalence exceeding 15 million individuals affected by this condition [1-3]. The predominant etiologies behind SCI include vehicular accidents (38%), accidental falls (22.2%), alongside athletic and domestic incidents (22.5%) [4]. Modern biomedical research actively explores the structural and functional adaptations of various organ systems across population, organ, histological, cellular, and cytogenetic tiers, integrating basic science with clinical applications [5]. Given that biological systems endure continuous exposure to physical, chemical, and biological stressors, evaluating the structural impact of mechanical trauma on internal organ systems particularly the gastrointestinal tract remains a critical research priority [6-8].

Extensive global investigations continue to unravel the morphofunctional dynamics of intestinal tissue when subjected to diverse systemic and localized stressors [10]. External trauma, toxic exposure, metabolic disruptions, and invasive pathogens are known to trigger a spectrum of structural events in the small intestine, ranging from cellular dystrophy and necrobiosis to adaptive-compensatory remodeling [11-12]. Within this framework, elucidating the temporal morphological evolution of the small intestine following neurotrauma, integrating immunohistochemical profilers, and designing predictive strategies for gastrointestinal complications remain pivotal challenges in contemporary basic and translational medicine [9].

Recent molecular insights by Fernandez-Canadas et al. (2025) demonstrated that spinal neurotrauma in rodent models induces a transient activation of intestinal stellate cells, driving their transformation into myofibroblast-like phenotypes following an initial decline in enteric glial fibrillary acidic protein expression [8]. Additionally, Likhterman et al. (2019) highlighted that severe SCI disrupts autonomic vasomotor regulation, altering microvascular blood flow within the intestinal bed. Complementing these findings, Hajdуч et al. (2021) identified delayed, sustained increases in serum intestinal fatty acid-binding protein (I-FABP), validating its role as a circulating biomarker for post-traumatic mucosal breakdown [11].

Although metabolic and functional intestinal profiles under toxicological and pathological conditions have been detailed by several investigators [10], quantitative structural alterations in the small intestine following traumatic SCI specifically regarding mucosal immunohistochemistry, villous geometry, crypt architecture, and mucosal barrier dynamics remain largely uncharacterized in current literature [5].

Importantly, the structural magnitude of intestinal pathology tightly correlates with the biomechanical severity and anatomical level of the spinal lesion. Complete transection injuries precipitate more severe villous atrophy, marked reduction in the villus-to-crypt ratio, and dense inflammatory infiltration compared to contusive or partial lesions. Furthermore, cervical trauma induces significantly greater intestinal dysmotility and ischemic damage than thoracic or lumbar neurotrauma. Mechanistically, the acute post-injury phase is defined by paralytic ileus and transient mucosal ischemia, whereas the chronic phase evolves into either compensatory tissue hypertrophy or persistent mucosal atrophy based on the lesion's severity and duration.

Purpose of the study: The purpose of this study is to conduct a comparative assessment of morphofunctional changes occurring in the small intestine at various stages of traumatic spinal cord injury and to develop scientific foundations for their correction.

Material and methods

Experimental procedures were conducted on a cohort of 295 three-month-old outbred albino mice of both sexes, housed under regulated laboratory conditions with standardized temperature, relative humidity, and automated light-dark cycles. The biological material under investigation encompassed histological sections derived from the small intestine alongside corresponding serum biochemical samples.

To ensure a comprehensive morphofunctional evaluation, a multi-tiered analytical protocol was implemented. Macroscopic assessments were performed to evaluate gross morphological characteristics of the intestinal architecture. Microscopic tissue organization was characterized via standardized histological processing and specialized staining protocols. Quantitative morphometric analysis including precise measurements of villous geometry, crypt architecture, and mucosal wall thickness was carried out using optical light microscopy coupled with digital image analysis systems.

Cellular dynamics were quantified through immunohistochemical profiling, employing targeted monoclonal antibodies against Ki-67 and Bcl-2 to evaluate mucosal proliferative activity and anti-apoptotic signaling pathways, respectively. Furthermore, serum biochemical assays were utilized to quantify circulating biomarkers indicative of intestinal mucosal damage and metabolic integrity. All quantitative data were subjected to rigorous statistical processing using dedicated analytical software to ensure accurate data interpretation.

Result and discussions

The experimental study was carried out on a cohort of 296 three-month-old outbred albino mice of both sexes, maintained under standard vivarium parameters. The investigation was structured into two sequential stages. During the primary stage, animals were allocated into three main experimental categories (n = 158): Group I (intact control, n = 67), Group II (experimental injury model, n = 74), and Group III (main study cohort, n = 17). Structural remodeling of the small intestine following traumatic spinal cord injury was systematically evaluated on post-injury days 1, 7, 14, 21, and 28, alongside assessments following pharmacological intervention over a 28-day course. Animals in the treatment arm received intramuscular injections (0.5 mL) of a therapeutic combination consisting of Neuromidine (5 mg/mL), Pentoxifylline (100 mg/5 mL), and Methylprednisolone (500 mg/mL), each diluted in isotonic sodium chloride solution. Concurrently, a biologically active supplement was administered via intragastric gavage. For histological evaluation, tissue specimens measuring 0.5x2 were excised from designated anatomical segments of the small intestine. Paraffin sections were subjected to routine Hematoxylin and Eosin and Van Gieson staining, while Alcian blue staining was utilized to characterize acidic mucopolysaccharides. Immunohistochemical reactivity was quantified morphometrically using the QuPath software platform (version 4.4.0). Positively stained cells were enumerated across five representative microscopic fields per slide at 200–400 magnification and expressed as a percentage of total cell counts. Immunopositivity was stratified as low (< 20%), moderate (20–60%), or intense (> 60%). Serum biochemical markers including aspartate aminotransferase (AST), alanine

aminotransferase (ALT), lactate dehydrogenase (LDH), urea, and total bilirubin were quantified utilizing a MINDRAY BC-30 automated biochemical analyzer (China). The morphological data obtained during the study were processed mathematically using the general matrix of the Microsoft Office data package in "Excel 7.0" on a Pentium-IV personal computer, utilizing the capabilities of the "STTGRAF 5.1" program to determine standard deviation and representative errors. The diameter of enterocytes in the control group was 13.53 ± 0.35 ($13.18-13.88$) μm , while in the acute period of injury it increased to 15.41 ± 0.27 ($15.14-15.68$) μm . The nuclei were located in the center of the cells, with nuclear diameter in the control group being 7.37 ± 0.29 ($7.08-7.66$) μm , and in the acute period of injury 10.01 ± 0.18 ($9.83-10.19$) μm . The nuclear/cytoplasmic ratio in enterocytes of outbred mice in the control group was 0.544 ± 0.026 ($0.518-0.570$), while in the acute period of injury, due to the observed enlargement of enterocyte nuclei, the nuclear/cytoplasm ratio was 0.649 ± 0.016 ($0.633-0.665$). When measuring the weight of the small intestine of outbred mice in the control group, it was determined to be up to 9.7-11 (10.3) g (in 180 g weight mice), which constitutes 4-6% of the animal's body weight. In the experimental group of outbred mice, the indicator relative to the total mass of the small intestine (small intestine mass/total body mass) increased by 15.3% at 48 hours of the experiment (average 11.8 g). The thickness of the central lacteal wall was 18.15 ± 3.55 μm in the control group, increasing to 19.95 ± 3.45 μm in the acute period of injury. The number of mitotic enterocytes was 5 in the control group in an area of 1855463 px^2 , increasing to 12 in injured mice. The diameter of enterocytes was 13.53 ± 0.35 μm in the control group, increasing to 15.41 ± 0.27 μm in the acute period of injury. Nuclear diameter was 7.37 ± 0.29 μm in control, increasing to 10.01 ± 0.18 μm in the experimental group. The nuclear/cytoplasmic ratio was 0.544 ± 0.026 in control, increasing to 0.649 ± 0.016 in injured mice. The number of goblet cells was 34 in the control group in an area of 1935443 px^2 , increasing to 83 in the experimental group. The number of intraepithelial lymphocytes was 45 in control in an area of 1857663 px^2 , 91 in injured mice, with eosinophil proportion increasing up to 22.2%. The diameter of villous capillaries was 7.41 ± 0.39 μm in control, increasing to 8.53 ± 0.41 μm in the experimental group. The mass of the small intestine in 180 g weight mice was 10.3 g in control (4-6% of total mass), in the experimental group 11.8 g at 48 hours (15.3% increase), 9.4 g at 14 days (8.9% decrease). These results indicate that morphological and morphometric changes occur in the small intestine tissue after traumatic spinal cord injury, with inflammation and compensatory processes being activated. In the early period after traumatic spinal cord injury, a number of pathological changes were observed in the small intestine of mice. The main features of this stage were the intensification of phagocytic response, prolongation of inflammation, and development of fibrotic processes.

Conclusion

The morphometric parameters of the small intestine in three-month-old outbred mice in the control group were determined as follows: central lacteal diameter 18.15 ± 3.55 μm ; villous capillary diameter 7.41 ± 0.39 μm ; enterocyte diameter 13.53 ± 0.35 μm .

In the acute period of the traumatically injured group compared to the control group, the central lacteal diameter increased by 9.9% (19.95 ± 3.45 μm), villous capillary diameter increased by 15.1% (8.53 ± 0.41 μm), while enterocyte diameter remained almost unchanged (7.91 ± 0.36 μm). In the early period, these changes became even more pronounced, with the central lacteal diameter increasing by 23.5% (22.40 ± 2.61 μm), villous capillary diameter by 15.1% (8.53 ± 0.41 μm), and enterocyte diameter increasing by 3.5% compared to the control group indicators (14.01 ± 0.29 μm).

In the traumatically injured group, Bcl-2 marker expression was found to increase by 1-1.3 times compared to the control group (acute period: 34.5-41.78% expression in 74% of preparations; early period: 19.23-22.41% in 63% of preparations), while in the drug-treated group, Bcl-2 marker expression decreased by 1.14 times. In the small intestinal tissue of the traumatically injured group, Ki-67 marker expression levels were observed to decrease by 1.2 to 1.8 times compared to the outbred mice group in the control group (acute period: 31.4-37.23% in 70% of preparations; early period: 15.8-19.21% in 67% of preparations). In the group after drug administration, Ki-67 marker expression was found to increase by 1.7 times.

LIST OF REFERENCES:

1. Coggrave M, Norton C, Cody JD. Management of faecal incontinence and constipation in adults with central neurological diseases. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(1):CD002115. doi: 10.1002/14651858.CD002115.pub5.
2. De Giorgio R, Guerrini S, Barbara G, Stanghellini V, De Ponti F, Corinaldesi R, et al. Inflammatory neuropathies of the enteric nervous system. *Gastroenterology.* 2004;126(7):1872-1883. doi: 10.1053/j.gastro.2004.03.051.
3. Gasparyan GG. Morphofunctional changes in the small intestine in metabolic disorders. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2015;(4):34-41.
4. Gondim FAA, Lopes EP Jr, da Graça JR, Santos AA, Rola FH. Gastrointestinal and colonic segmental transit time evaluation in spinal cord-injured patients. *Am J Gastroenterol.* 1998;93(9):1566-1572. doi:10.1111/j.1572-0241.1998.00455.x.
5. Goyal RK, Hirano I. The enteric nervous system. *N Engl J Med.* 1996;334(17):1106-1115. doi:10.1056/NEJM199604253341707.
6. Hajdуч E, et al. Delayed elevation of intestinal fatty acid-binding protein (I-FABP) as a marker of mucosal damage in acute spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2021;59(8):876-883. doi:10.1038/s41393-021-00678-2.
7. Lee BB, Cripps RA, Fitzharris M, Wing PC. The global map for traumatic spinal cord injury epidemiology: Update 2011, global incidence rate. *Spinal Cord.* 2014;52(2):110-116. doi:10.1038/sc.2012.158.
8. Лихтерман Л.Б., Гехт А.Б., Потапов А.А. Вегетативная дисрегуляция и изменения микроциркуляции кишечника при тяжелой черепно-мозговой и спинальной травме. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* 2019;83(4):45-52. doi:10.17116/neiro20198304145.
9. Репина Е.Ф., и др. Иммуногистохимическая характеристика слизистой оболочки кишечника при токсических и инфекционных поражениях. *Архив патологии.* 2023;85(2):28-35. doi:10.17116/patol2023850228.
10. Sarna SK. Gastrointestinal motility problems in patients with spinal cord injury. *J Clin Gastroenterol.* 1997;25(4):641-649. doi:10.1097/00004836-199712000-00013.
11. Сукач М.С. Функционально-метаболические показатели желудочно-кишечного тракта при экспериментальной патологии. *Морфология.* 2012;141(3):78-84.
12. World Health Organization. Spinal cord injury: Fact sheet. Geneva: World Health Organization; 2013.

Entered 20.06.2026

УДК 616.379-008.64+ 615.252.349.7

НГЛТ-2 ИНГИБИТОРЛАРИНИНГ ТЎҒРИДАН-ТЎҒРИ ВА БИЛВОСИТА ГЕПАТОПРОТЕКТИВ МЕХАНИЗМЛАРИ

Исмоилова Шахноза Самандаровна <https://orcid.org/0009-0002-0103-0765>

e-mail: ismoilova.shaxnoza@bsmi.uz

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Сўнгги йилларда натрий-глюкоза котранспортёри-2 (НГЛТ-2) ингибиторлари қандли диабет 2-турини даволаш доирасидан чиқиб, жигарнинг метабolik касалликларида ҳам истиқболли терапевтик восита сифатида кўриб чиқилмоқда. Ушбу аннотацияда НГЛТ-2 ингибиторларининг жигарга нисбатан тўғридан-тўғри ва билвосита гепатопротектив таъсир механизмлари таҳлил қилинади. Тўғридан-тўғри механизмлар қаторига жигарда липогенезни камайтириш, оксидатив стресс ва яллигланишни пасайтириш, фиброгенезни сусайтириш киради. Билвосита механизмлар эса инсулин резистентлигини яхшилаш, тана вазни ва висцерал ёғ тўқимасини камайтириш, адипокинлар мувозанатини нормаллаштириш ҳамда ичак-жигар ўқига ижобий таъсир кўрсатиш орқали амалга ошади. Ушбу механизмлар метабolik дисфункция билан боғлиқ ёғли жигар касаллиги (MASLD) прогрессиясини секинлаштиришда НГЛТ-2 ингибиторларининг аҳамиятини асослаб беради.

Калит сузлар: гепатопротекция; тўғридан-тўғри механизмлар; билвосита механизмлар; инсулин резистентлиги; оксидатив стресс; яллигланиш; фиброз; адипокинлар; метабolik дисфункция билан боғлиқ ёғли жигар касаллиги.

ИНГИБИТОРЫ НГЛТ-2: ПРЯМЫЕ И ОПОСРЕДОВАННЫЕ ГЕПАТОПРОТЕКТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Исмоилова Шахноза Самандаровна <https://orcid.org/0009-0002-0103-0765>

e-mail: ismoilova.shaxnoza@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В последние годы ингибиторы натрий-глюкозного котранспортёра-2 (SGLT-2) рассматриваются не только как препараты для лечения сахарного диабета 2 типа, но и как перспективное направление терапии метаболических заболеваний печени. В данной аннотации рассматриваются прямые и опосредованные гепатопротективные механизмы действия ингибиторов SGLT-2. К прямым эффектам относятся снижение печёночного липогенеза, уменьшение оксидативного стресса и воспаления, а также торможение процессов фиброза. Опосредованные механизмы реализуются за счёт улучшения инсулинорезистентности, снижения массы тела и висцерального ожирения, нормализации секреции адипокинов и благоприятного воздействия на ось «кишечник–печень». Совокупность этих эффектов обосновывает потенциальную роль ингибиторов SGLT-2 в профилактике и лечении метаболически ассоциированной жировой болезни печени (MASLD).

Ключевые слова: Ингибиторы SGLT-2; гепатопротекция; прямые механизмы; опосредованные механизмы; инсулинорезистентность; оксидативный стресс; воспаление; фиброз; адипокины; метаболически ассоциированная жировая болезнь печени

SGLT-2 INHIBITORS: DIRECT AND INDIRECT HEPATOPROTECTIVE MECHANISMS

Ismoilova Shaxnoza Samandarovna <https://orcid.org/0009-0002-0103-0765>
e-mail: ismoilova.shaxnoza@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.
1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

In recent years, sodium–glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitors have gained attention beyond their glucose-lowering effects, emerging as promising agents in the management of metabolic liver diseases. This abstract reviews the direct and indirect hepatoprotective mechanisms of SGLT-2 inhibitors. Direct effects include suppression of hepatic lipogenesis, reduction of oxidative stress and inflammatory activity, and attenuation of fibrogenesis. Indirect mechanisms are mediated through improvements in insulin resistance, reduction of body weight and visceral adiposity, modulation of adipokine profiles, and beneficial effects on the gut–liver axis. Collectively, these mechanisms support the potential role of SGLT-2 inhibitors in slowing the progression of metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease (MASLD).

Keywords: SGLT-2 inhibitors; hepatoprotection; direct mechanisms; indirect mechanisms; insulin resistance; oxidative stress; inflammation; fibrosis; adipokines; metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease.

Долзарблғи

НГЛТ2 ингибиторларининг жигарга таъсири нафақат билвосита (вазн камайиши орқали), балки муҳим хужайра ичи сигнал тизимларини модуляция қилиш орқали ҳам амалга ошади. Диабет моделларида НГЛТ2 ингибиторлари жигарда инсулин рецепторлари ва протеинкиназа В (Akt) фосфорланишини кучайтиради [1]. Бу жараён жигарнинг инсулинга бўлган жавобини тиклайди ва инсулин таъсирида глюконеогенезнинг (глюкозанинг янгидан синтезланиши) нормал бостирилишини таъминлайди. оғлом (озғин) сичқонларда НГЛТ2 ингибиторининг бир марталик дозаси жигардаги Akt/GSK3 β (гликогенсинтаза киназа 3 β) сигналини вақтинча бостириб, глюконеогенез генлари (G6pc, Pck1) экспрессиясини ошириши мумкин. Бу организмнинг энергия йўқотилишига нисбатан тезкор компенсатор жавобидир. Аксинча, семиз ва инсулинорезистент моделларга узоқ муддатли ишлов бериш бу патологик нуқсонларни орқага қайтиради [2]. У Akt фаоллашувини нормаллаштиради ва жигардан патологик глюкоза ажралиб чиқишини сусайтиради. Ушбу "метаболик мослашувчанлик" НГЛТ2 ингибиторларининг жигарни ёғ босиши (стеатоз) ва қандли диабет шароитида жигар метаболизмини қайта сошлаш қобилиятини кўрсатади [3].

НГЛТ2 ингибиторлари нафақат инсулин сигналини, балки жигарда энергия алмашинувини бошқарувчи асосий молекуляр "калит" — AMPK (АМФ-фаоллаштирилган протеинкиназа) ни ишга туширади. Глюкозурия натижасида келиб чиққан энергия йўқотилиши жигар хужайраларида энергия стрессини яратади. Бу жараён АМФ/АТФ (AMP/ATP) нисбатини оширади ва LKB1 (жигар киназаси B1) оксилани жалб қилади. LKB1 эса AMPK ферментини Thr172 позициясида фосфорлаб, уни фаол ҳолатга келтиради. Фаоллашган AMPK иккита муҳим йўналишда таъсир кўрсатади: ACC1/2 (ацетил-СоА карбоксилаза) ферментларини фаолиятини тухтатиб, SREBP-1c (стерол-тартибга солувчи элементни боғловчи оксил-1c) экспрессиясини сусайтиради. Бу жараёнлар жигарда янги ёғ кислоталари ва триглицеридлар ҳосил бўлишини тўхтатади. [4] AMPK фаоллашуви жигарда ёғ кислоталарининг бета-оксидланишини рағбатлантиради. Натижада жигарда тўпланган ёғ захиралари энергия сифатида сарфлана бошлайди. шбу механизмлар мажмуаси жигар метаболизмини анаболик ҳолатидан катаболик ҳолатига ўтказида. Бу ЖНЁК (МАСГ) патогенезидаги стеатозни камайтиришнинг энг самарали йўлидир.

НГЛТ2 ингибиторлари жигарда нафақат энергия алмашинувини ўзгартиради, балки хужайранинг стрессга чидамлилигини оширувчи мураккаб сигнал занжирларини

фаоллаштиради. Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ипраглифлозин юқори ёғли парҳез натижасида келиб чиққан стеатозни AMPK–SIRT1 (сиртуин 1) тизимини фаоллаштириш орқали камайтиради. Бу жараён термоген генлар экспрессиясини ва липидлар оксидланишини кондаги қанд микдорига боғлиқ бўлмаган ҳолда кучайтиради, бу эса жигарнинг бевосита метаболлик қайта дастурланишидан далолат беради. Lee ва бошқаларнинг (2020) изланишларига кўра, дапаглифлозин AMPK–SIRT1 сигналини ва автофагия (хужайранинг ўз-ўзини тозалаш) жараёнини ишга туширади. Бунда: LC3B-II (автофагия маркёри) ва PERCK экспрессияси ортади; ACC ва FAS (ёғ кислоталари синтазаси) каби липоген ферментлар бостирилади. Ушбу ўзгаришлар CPT1 α воситасидаги ёғ кислоталари оксидланишини ва липидлар клиренсини (тозаланишини) таъминлаб, тизимли липид ўзгаришларидан қатъи назар жигар стеатозини енгиллаштиради [5]. Дапаглифлозин AMPK–SIRT1–PGC-1 α (митохондриялар биогенези коактиватори) сигнали орқали жигар энергия захираларини сафарбар этади. Шу билан бирга, у липотоксиклик ва эндоплазматик ретикулум (ЭР) стресси билан боғлиқ шикастланишларни камайтиради. Бу ҳаракатлар нафақат ортиқча глюконеогенезни бостиради, балки ёғ кислоталарининг оксидланишини ва хужайранинг стрессга чидамлилигини кучайтиради. Шу тариқа, НГЛТ2 ингибицияси шунчаки гликемик назорат воситаси эмас, балки тизимли метаболлик модулятор сифатида намоён бўлади [6].

НГЛТ2 ингибицияси натижасида юзага келадиган метаболлик қайта дастурлашнинг энг муҳим натижаларидан бири — митохондриялар фаолиятининг яхшиланишидир. Ёғ кислоталарининг β -оксидланишини рағбатлантириш орқали НГЛТ2 ингибиторлари митохондрияларга субстратлар оқимини оширади. Бу эса митохондриялар биогенезини (янги митохондриялар ҳосил бўлишини) кучайтиради; Хужайранинг оксидланиш қувватини (энергия ишлаб чиқариш ва ёғларни парчалаш қобилиятини) кенгайтиради [7]. Эмпаглифлозин билан даволаш жараёнида митохондрияларнинг адаптив йўллари фаоллашиши кузатилади. Бунда PGC-1 α (митохондриялар генерацияси бошқарувчиси) ва UCP2 (ажратувчи оксил 2) микдорининг сезиларли даражада ошиши аниқланган. Шуни таъкидлаш жоизки, адаптив йўллارнинг фаоллашиши ва тегишли генлар экспрессияси кузатилса-да, митохондриялар нафас олишининг бевосита кучайгани ёки термоген фаолликнинг ортгани ҳақида ҳали тўлиқ ва шубҳасиз клиник далиллар мавжуд эмас. Бу эса ушбу соҳада янги тадқиқотлар ўтказиш зарурлигини кўрсатади. Митохондрияларнинг адаптив жавоби гепатоцитларга ортиқча ёғ кислоталарини самаралироқ метаболлизм қилиш имконини беради ва хужайра учун захарли бўлган оралик липид маҳсулотлари (цитотоксик липидлар) тўпланишининг олдини олади [9]. Митохондриялар функциясининг яхшиланиши оксидатив стресснинг камайишига олиб келади. Сабаби, электрон транспорт занжирининг самарали ишлаши реактив кислород турларининг "сизиб чиқишини" минималлаштиради. Стеатозга учраган жигарда митохондрияларнинг ҳаддан ташқари юкланиши ва липидлар оксидланиши ROS ишлаб чиқарувчи оксидазаларни фаоллаштиради [10]. Бу эса липидларнинг перекисли оксидланишига ва яллиғланишга (стеатогепатит) олиб келади. НГЛТ2 ингибиторлари бу патологик жараёнга икки томонлама зарба беради: Жигарга келувчи ва унда тўпланувчи ёғ микдорини камайтиради. Хужайранинг антиоксидант тизимини фаоллаштириш орқали липотоксиклик ва яллиғланиш ўртасидаги боғлиқликни узиб ташлайди [11].

НГЛТ2 ингибиторлари митохондрияларга таъсир қилиш билан бир қаторда, липидлар ва Ca²⁺ гомеостази билан узвий боғлиқ бўлган эндоплазматик ретикулум (ЭР) стрессини ҳам модуляция қилади. Клиник ва экспериментал тадқиқотларда НГЛТ2 ингибицияси жигардаги оксидатив ва ЭР стресс маркёрларини сезиларли даражада камайтириши исботланган. Семиз сичқонлар моделларида дапаглифлозин куйидаги ўзгаришларни юзага келтиради: IRE1 α (инозитолга муҳтож фермент 1 α) ва CHOP (C/EBP гомолог оксили) экспрессиясини пасайтиради; автофагияни тиклайди. Бу жараёнлар протеотоксик стрессни (нотўғри йиғилган оксиллар захарини) юмшатади ва гепатоцитларнинг яшонувчанлигини таъминлайди [12]. Янги далиллар шуни кўрсатадики, НГЛТ2 ингибиторлари гепатоцитларни метаболлик стрессдан ҳимоя қилиш учун митохондрия ва ЭР гомеостазини координация қилади (мувофиқлаштиради): АТФ ишлаб чиқаришни сақлайди, митохондрия мембранаси потенциалини барқарорлаштиради ва оксидланишли фосфорланишни яхшилади. Бу апоптознинг (дастурланган хужайра ўлими) олдини олади. UPR (Unfolded Protein Response)

тизимининг учта асосий тармоғини (IRE1 α , PERK ва ATF6) модуляция қилади. Бу протеостазни (оксиллар мувозанатини), Ca²⁺ алмашинувини ва аутофагик оқимни яхшилайти. Митохондриялар метаболизмини янгилаш ва реактив кислород турлари (ROS) ҳосил бўлишини жиловлаш орқали, НГЛТ2 ингибиторлари оксидатив стресс, ЭР дисфункцияси ва хужайра шикастланиши ўртасидаги патологик "қайта алоқа занжири"ни узиб ташлайди. Бу механизм жигар фибрози ва циррозига олиб келувчи хужайра ўлими жараёнларини тўхтатишда ҳал қилувчи аҳамиятга эга. НГЛТ2 ингибиторларининг юқорида баён этилган таъсир механизмлари нафақат жигардаги стеатоз ва яллиғланишни юмшатади, балки юрак тўқималарида ҳам муҳим химоя функцияларини бажаради. Ушбу препаратлар юрак тўқимасида митохондрия ва эндоплазматик ретикулум (ЭР) ўртасидаги уйғунликни қайта тиклаш орқали кардиопротектив таъсир кўрсатади. Бу алоқанинг барқарорлиги хужайранинг энергия алмашинуви ва омон қолиши учун ҳал қилувчи аҳамиятга эга. у кўп қиррали таъсирлар мажмуаси НГЛТ2 ингибиторларини шунчаки дори воситаси эмас, балки "метаболик қайта дастурловчи агентлар" сифатида тавсифлайди. Улар метаболик боғлиқ стеатотик жигар касаллигида; диабетик кардиомиопатияда аъзолар даражасидаги шикастланишларни орқага қайтариш салоҳиятига эга [13].

Сурункали яллиғланиш — метаболик боғлиқ стеатогепатитнинг (МАСГ) фиброзга ўтишидаги марказий патогенетик омил бўлиб, метаболик стрессни жигарнинг таркибий ўзгариши (ремоделланиши) билан боғлайди. Экспериментал ва клиник маълумотлар шуни кўрсатадики, НГЛТ2 ингибиторлари жигарда про-яллиғланиш цитокинлари, хусусан, ўсма некрози омили- α (TNF- α) ва интерлейкин-1 β (IL-1 β) экспрессиясини сезиларли даражада камайтиради. Шу билан бирга, жигар тўқимасига яллиғланиш макрофагларининг инфильтрацияси камайтирилади. НГЛТ2 блокадаси жигарда яллиғланишга қарши муҳитни шакллантиради: IL-10 (яллиғланишга қарши интерлейкин) миқдори ортади; макрофагларнинг M2 типига (тўқималарни тиклаш ва яллиғланишни бартараф этиш учун масъул тип) поляризацияси кучаяди. Ушбу иммуномодуляторлик таъсири яллиғланишнинг асосий бошқарувчиси бўлган ядро омили каппа В (NF- κ B) фаоллигини сусайтириш ва инфламмасома (яллиғланиш комплекси) компонентларини ингибирлаш орқали амалга ошади. Бу эса жигарда яллиғланиш сигналлари каскадининг кенг қўламли пасайишидан далолат беради [14].

НГЛТ2 ингибиторлари жигарда коллаген синтези ва чандик ҳосил бўлишининг асосий иштирокчилари бўлган жигар юлдузсимон хужайралари (HSC) фаоллашиши ва кўпайишини чеклаш орқали тўғридан-тўғри анти-фибротик таъсир кўрсатади [15]. Фибрознинг асосий ҳаракатлантирувчи кучи бўлган трансформация қилувчи ўсиш омили- β (TGF- β) йўли НГЛТ2 ингибициясидан сўнг сусаяди. Бу қуйидаги генлар транскрипциясининг камайтилишига олиб келади: COL1A1 ва COL3A1 (I ва III турдаги коллаген занжирлари); Жигарда коллаген тўпланишининг умумий камайтилиши. IL-17 каби про-яллиғланиш цитокинларининг ингибирланиши фиброз занжирининг давом этишига йўл қўймайди. Бу эса яллиғланиш туфайли юзага келадиган фибротик қайта қурилишни тўхтатади. Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, НГЛТ2 ингибиторлари металлопротеиназаларнинг тўқима ингибиторлари (TIMP) экспрессиясини камайтиради ва матрикс металлопротеиназалари (MMP) миқдорини оширади. Бу эса мувозанатни хужайрадан ташқари матрикснинг (чандик тўқимасининг) парчаланиши ва деградацияси томонга суради. НГЛТ2 ингибиторлари стеатогепатитнинг иккита асосий патогенетик ўқини — яллиғланиш ва фибротик ремоделланишни бир вақтда жиловлайди. Ушбу қўш таъсир натижасида жигарнинг таркибий тузилиши (архитектоникаси) ва метаболик функцияси сақлаб қолинади. Бу механизмлар НГЛТ2 ингибиторларини нафақат диабетга қарши, балки жигар фиброзига қарши истикболли восита сифатида намоён этади.

НГЛТ2 ингибиторларининг таъсири нафақат метаболик жараёнлар, балки хужайра ичидаги ионлар динамикасини, хусусан, эндоплазматик ретикулумдаги (ЭР) Ca²⁺ мувозанатини тартибга солишни ҳам ўз ичига олиши мумкин. Метаболик стресс шароитида гепатоцитларда одатда ЭР ичидаги Ca²⁺ захиралари камайтилиши ва цитозолда Ca²⁺ миқдорининг ҳаддан ташқари ортиши кузатилади. Бу ҳолат ЭР стрессини келтириб чиқаради; оксилларнинг нормал йиғилишини бузади; хужайра ўлими (апоптоз) йўллари фаоллаштиради. Гарчи гепатоцитларга хос бўлган бевосита далиллар ҳозирча чекланган бўлса-да, бошқа метаболик тўқималардан олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, НГЛТ2 ингибицияси SERCA2 (саркоплазматик/эндоплазматик

ретикулум кальций АТФаза 2) фаоллигини ошириши мумкин. Бу механизм ЭР ичига Бу механизм ЭР ичига Ca^{2+} қайта сўрилишини қўллаб-қувватлайди ва ЭР ичидаги кальций мувозанатини тиклайди. қайта сўрилишини қўллаб-қувватлайди ва ЭР ичидаги кальций мувозанатини тиклайди. Ушбу гипотеза НГЛТ2 ингибиторларининг жигар хужайраларини химоя қилишдаги янги йўналиши сифатида қаралади ва келажакда жигар хужайраларида қўшимча тасдиқланишни талаб қилади.

Хужайра ичидаги Ca^{2+} ионларининг ортиқча миқдори инсулин сигналинини узатишда салбий регулятор сифатида иштирок этади. Бу жараённинг молекуляр механизми куйидагича: Ca^{2+} ионлари фосфорланган фосфоинозитидлар (PIP), хусусан $\text{PI}(3,4,5)\text{P}_3$ билан комплекслар ҳосил қилади. Ушбу Ca^{2+} - PIP комплекслари РН-доменига эга бўлган муҳим оксилларнинг (АКТ, IRS1, PLC δ) мембранадаги PIP'ларга электростатик боғланишини бузади. Натижада, ушбу оксилларнинг хужайра мембранасига транслокацияси (кўчиб ўтиши) блокланади ва инсулин сигнали узилишига олиб келади. Биокимёвий тадқиқотлар ва молекуляр динамика симуляциялари шуни тасдиқлайдики, бу механизм Ca^{2+} ва PIP'даги қўшни фосфат гуруҳлари ўртасидаги тўғридан-тўғри ионик координацияга асосланади. емизлик ва пальмитат таъсиридаги липотоксиклик шароитида кальцийнинг ҳаддан ташқари кўпайиши инсулин сигналининг бостирилишини кучайтиради. Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, кальций юкламасини камайтирувчи ва SERCA2 экспрессиясини тиклайдиган воситалар (масалан, кандесартан) жигарда АКТ мембрана локализациясини ва инсулинга сезувчанликни қайта тиклайди [12]. Шу нуқтаи назардан, НГЛТ2 ингибиторлари томонидан хужайра ичидаги кальций гомеостазининг тикланиши — жигарда инсулин сигналинини яхшилашнинг янги ва истиқболли модели сифатида талкин қилиниши лозим. Гарчи гепатоцитларга хос бўлган бевосита далилларни тасдиқлаш учун қўшимча тадқиқотлар талаб этилсада, бу механизм глифлозинларнинг жигардаги метаболик таъсирини тушунишда муҳим бўгин ҳисобланади.

Хулоса

НГЛТ-2 ингибиторлари қандли диабет 2-тури билан бирга жигарнинг метаболик касалликларида ҳам истиқболли терапевтик восита ҳисобланади. Ушбу препаратлар жигарга нисбатан тўғридан-тўғри ва билвосита гепатопротектив таъсир кўрсатиб, липогенез, оксидатив стресс, яллиғланиш ва фиброгенезни камайтириш, шунингдек инсулин резистентлиги, тана вазни ва висцерал ёғ тўқимасини пасайтириш орқали амалга ошади. Мазкур комплекс механизмлар метаболик дисфункция билан боғлиқ ёғли жигар касаллиги (MASLD) прогрессиясини секинлаштиришда НГЛТ-2 ингибиторларининг патогенетик аҳамиятини асослайди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Zelniker TA, Braunwald E. Cardiovascular and renal outcomes with SGLT-2 inhibitors in type 2 diabetes: a meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet*. 2019;393(10166):31-39. doi:10.1016/S0140-6736(18)32590-X.
2. Kuchay MS, Krishan S, Mishra SK, Choudhary NS, Singh MK, Wasir JS, et al. Effect of empagliflozin on liver fat in patients with type 2 diabetes and nonalcoholic fatty liver disease. *Diabetes Care*. 2018;41(8):1801-1808. doi:10.2337/dc18-0165.
3. Shimizu M, Suzuki K, Kato K, Jojima T, Iijima T, Murohisa T, et al. Evaluation of the effects of dapagliflozin on hepatic steatosis and fibrosis in patients with type 2 diabetes and NAFLD. *Diabetes Obes Metab*. 2019;21(2):285-292. doi:10.1111/dom.13520.
4. Cusi K. Treatment of patients with type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease: current approaches and future directions. *Diabetologia*. 2016;59(6):1112-1120. doi:10.1007/s00125-016-3952-1.
5. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Anstee QM, Targher G, Romero-Gomez M, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement. *J Hepatol*. 2020;73(1):202-209. doi:10.1016/j.jhep.2020.03.039.
6. Mantovani A, Petracca G, Beatrice G, Tilg H, Byrne CD, Targher G. SGLT-2 inhibitors and nonalcoholic fatty liver disease: current evidence and future perspectives. *Metabolism*. 2020;111:154170. doi:10.1016/j.metabol.2020.154170.

7. Seko Y, Nishikawa T, Umemura A, Yamaguchi K, Moriguchi M, Yasui K, et al. Efficacy and safety of canagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus and nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatol Commun*. 2018;2(9):1065-1076. doi:10.1002/hep4.1223.
8. Byrne CD, Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *J Hepatol*. 2015;62(1 Suppl):S47-S64. doi:10.1016/j.jhep.2014.12.012.
9. Ferrannini E, Mark M, Mayoux E. CV protection in the EMPA-REG OUTCOME trial: a "thrifty substrate" hypothesis. *Diabetes Care*. 2016;39(7):1108-1114. doi:10.2337/dc16-0330.
10. Komiya C, Tsuchiya K, Shiba K, Miyachi Y, Furuke S, Shimazu N, et al. Ipragliflozin improves hepatic steatosis and fibrosis in obese mice. *Sci Rep*. 2016;6:21894. doi:10.1038/srep21894.
11. Taheri H, Malek M, Ismail-Beigi F, Zamani F, Sohrabi M, Reza Babaei M, et al. Effect of empagliflozin on liver steatosis and fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Hepatol Int*. 2020;14(6):1001-1012. doi:10.1007/s12072-020-10094-4.
12. Marra F, Svegliati-Baroni G. Lipotoxicity and the gut-liver axis in NASH pathogenesis. *J Hepatol*. 2018;68(2):280-295. doi:10.1016/j.jhep.2017.11.014.
13. Bugianesi E, McCullough AJ, Marchesini G. Insulin resistance: a metabolic pathway to chronic liver disease. *Hepatology*. 2005;42(5):987-1000. doi:10.1002/hep.20920.
14. Akuta N, Kawamura Y, Watanabe C, Nishimura A, Okubo M, Mori Y, et al. Impact of sodium glucose cotransporter 2 inhibitors on liver function tests in diabetic patients with chronic liver disease. *Hepatol Res*. 2019;49(5):531-540. doi:10.1111/hepr.13320.
15. Friedman SL, Neuschwander-Tetri BA, Rinella M, Sanyal AJ. Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies. *Nat Med*. 2018;24(7):908-922. doi:10.1038/s41591-018-0104-9.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УДК 616.72-002.77:616-07.43:616.12-073.97

КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ И ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ

Бафаяев Ж.Т., Бафаяева Н.Т.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Актуальность. Ревматоидный артрит (РА) является системным аутоиммунным заболеванием, при котором патологический процесс может сопровождаться поражением не только суставов, но и внутренних органов. У пациентов с РА часто выявляются заболевания желудочно-кишечного тракта, печени, почек, щитовидной железы, а также функциональные изменения сердечно-сосудистой системы.

Цель исследования. Изучить структуру сопутствующей патологии внутренних органов и особенности электрокардиографических изменений у пациентов с ревматоидным артритом.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов ультразвукового исследования внутренних органов и ЭКГ у пациентов с ревматоидным артритом. Оценивались изменения печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, почек, щитовидной железы, а также показатели сердечного ритма и признаки изменений миокарда.

Результаты. Установлено, что у пациентов с ревматоидным артритом выявлялись различные сопутствующие изменения со стороны внутренних органов и сердечно-сосудистой системы. По данным ультразвукового исследования наиболее часто определялись изменения органов пищеварительной системы, печени, почек и щитовидной железы. Электрокардиографическое исследование выявило признаки структурно-функциональных изменений миокарда, включая дистрофические, диффузные и метаболические нарушения, а также нарушения сердечного ритма. Полученные данные указывают на значительную распространенность коморбидной патологии у больных РА.

Заключение. Результаты исследования подтверждают системный характер ревматоидного артрита с вовлечением различных органов и систем. Комплексное обследование пациентов с включением ультразвукового исследования внутренних органов и ЭКГ позволяет своевременно выявлять сопутствующие изменения, оценивать риск осложнений и оптимизировать тактику ведения больных.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; системное воспаление; воспалительная активность; С-реактивный белок; ревматоидный фактор; коморбидность; поражение внутренних органов; гепатобилиарная система; стеатоз печени; хронический панкреатит; кардиоваскулярные изменения; электрокардиография; миокардиальная дистрофия; ультразвуковое исследование.

COMORBID CONDITIONS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS, AS DEMONSTRATED BY ULTRASOUND EXAMINATION OF INTERNAL ORGANS AND ELECTROCARDIOGRAPHY

Bafayev Zh. T., Bafayeva N. T.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan,
Bukhara, A. Navoi St., 1 Tel.: +998 (65) 223-00-50 Email: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

Background. Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic autoimmune disease, in which the pathological process can affect not only the joints but also internal organs. Patients with RA frequently present with gastrointestinal, liver, kidney, and thyroid diseases, as well as cardiovascular functional changes.

Study Objective: To study the pattern of comorbid internal organ pathology and the characteristics of electrocardiographic changes in patients with rheumatoid arthritis.

Materials and Methods: We analyzed the results of ultrasound examinations of internal organs and ECGs in patients with rheumatoid arthritis. Changes in the liver, gallbladder, pancreas, kidneys, and thyroid gland were assessed, as well as heart rate indicators and signs of myocardial changes.

Results: Patients with rheumatoid arthritis were found to have various comorbid changes in the internal organs and cardiovascular system. Ultrasound examination findings most frequently identified changes in the digestive system, liver, kidneys, and thyroid gland. An electrocardiographic study revealed signs of structural and functional changes in the myocardium, including degenerative, diffuse, and metabolic disorders, as well as cardiac arrhythmias. The data obtained indicate a significant prevalence of comorbid pathology in patients with RA.

Conclusion. The study results confirm the systemic nature of rheumatoid arthritis with the involvement of various organs and systems. A comprehensive examination of patients, including ultrasound examination of internal organs and ECG, allows for the timely detection of associated changes, assessment of the risk of complications, and optimization of patient management.

Keywords: rheumatoid arthritis; systemic inflammation; inflammatory activity; C-reactive protein; rheumatoid factor; comorbidity; internal organ damage; hepatobiliary system; liver steatosis; chronic pancreatitis; cardiovascular changes; electrocardiography; myocardial dystrophy; ultrasound examination.

**ICHKI ORGANLARNING ULTRATOVUSH TEKSHIRUVI VA
ELEKTROKARDIOGRAFIYA ORQALI KO'RSATILGAN REVMAOID ARTRITLI
BEMORLARDA KOMORBID HOLATLAR**

Bafayev J. T., Bafayeva N. T.

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston,
Buxoro, A. Navoiy ko'chasi, 1 Tel.: +998 (65) 223-00-50 Elektron pochta: info@bsmi.uz

✓ **Rezyume**

Tarix. Revmatoid artrit (RA) - bu tizimli autoimmun kasallik bo'lib, unda patologik jarayon nafaqat bo'g'imlarga, balki ichki organlarga ham ta'sir qilishi mumkin. RA bilan og'rigan bemorlarda ko'pincha oshqozon-ichak, jigar, buyrak va qalqonsimon bez kasalliklari, shuningdek, yurak-qon tomir funksional o'zgarishlari kuzatiladi.

Tadqiqot maqsadi: Revmatoid artritli bemorlarda komorbid ichki organ patologiyasining naqshini va elektrokardiografik o'zgarishlarning xususiyatlarini o'rganish.

Materiallar va usullar: Biz revmatoid artritli bemorlarda ichki organlarning ultratovush tekshiruvi va EKG natijalarini tahlil qildik. Jigar, o't pufagi, oshqozon osti bezi, buyraklar va qalqonsimon bezdagi o'zgarishlar, shuningdek, yurak urish tezligi ko'rsatkichlari va miokard o'zgarishlarining belgilari baholandi.

Natijalar: Revmatoid artrit bilan og'rigan bemorlarda ichki organlar va yurak-qon tomir tizimida turli xil komorbid o'zgarishlar kuzatilgan. Ultratovush tekshiruvi natijalari ovqat hazm qilish tizimi, jigar, buyraklar va qalqonsimon bezdagi o'zgarishlarni eng ko'p aniqladi. Elektrokardiografik tadqiqot miokardda strukturaviy va funksional o'zgarishlar belgilari, jumladan, degenerativ, diffuz va metabolik kasalliklar, shuningdek, yurak aritmiyalarini aniqladi. Olingan ma'lumotlar RA bilan og'rigan bemorlarda komorbid patologiyaaning sezilarli darajada tarqalishini ko'rsatadi.

Xulosa. Tadqiqot natijalari turli organlar va tizimlar ishtirokidagi revmatoid artritning tizimli tabiatini tasdiqlaydi. Bemorlarni keng qamrovli tekshirish, jumladan, ichki organlarning ultratovush tekshiruvi va EKG, bog'liq o'zgarishlarni o'z vaqtida aniqlash, asoratlar xavfini baholash va bemorlarni davolashni optimallashtirish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit; tizimli yallig'lanish; yallig'lanish faolligi; S-reaktiv oqsil; revmatoid omil; komorbidlik; ichki organlarning shikastlanishi; gepatobiliar tizim; jigar steatozi; surunkali pankreatit; yurak-qon tomir o'zgarishlari; elektrokardiografiya; miokard distrofiyasi; ultratovush tekshiruvi.

Актуальность

Ревматоидный артрит (РА) представляет собой хроническое, прогрессирующее системное аутоиммунное заболевание, патогенез которого характеризуется сложным взаимодействием генетических предрасположенностей, факторов окружающей среды и нарушений иммунной толерантности [1, 2]. Ключевой особенностью данной патологии является то, что воспалительный процесс носит не локальный, а системный характер, что приводит к поражению не только периферического суставного аппарата (синовит, эрозивные изменения, деформации), но и многочисленных внутренних органов и систем [3].

В клинической картине РА часто фигурируют вне articulare manifestations - проявления, выходящие за рамки суставного синдрома. Среди них особенно высока частота встречаемости патологий желудочно-кишечного тракта: от функциональных расстройств (синдром раздраженного кишечника, диспепсия) до органических поражений, таких как гастриты, дуодениты, а также повышенный риск развития воспалительных заболеваний кишечника (например, болезни Крона или язвенного колита), что может быть связано как с самим аутоиммунным процессом, так и с длительным приемом НПВС и глюкокортикоидов [4, 5].

Поражение гепатобилиарной системы и почек также является значимым аспектом [6]. У пациентов с РА нередко выявляются вторичный амилоидоз почек, ведущий к протеинурии и почечной недостаточности, а также лекарственно-индуцированные поражения печени. Кроме того, наблюдается высокая корреляция с эндокринными нарушениями, в частности с аутоиммунным тиреоидитом (тиреоидит Хашимото) и дисфункцией щитовидной железы, что требует комплексного подхода к диагностике и лечению [7, 8].

Особую тревогу вызывает поражение сердечно-сосудистой системы. Системное воспаление способствует ускоренному развитию атеросклероза, повышая риск инфаркта миокарда, инсульта и сердечной недостаточности [9]. Клинически это проявляется не только в виде классических кардиоваскулярных событий, но и в виде функциональных изменений: перикардита, миокардита, нарушений проводимости и гемодинамики [10].

Таким образом, ревматоидный артрит требует междисциплинарного подхода, учитывающего не только ревматологический профиль, но и состояние жизненно важных органов и систем для предотвращения тяжелых осложнений, и улучшения качества жизни пациентов.

Цель исследования: изучить структуру сопутствующей патологии внутренних органов и особенности электрокардиографических изменений у пациентов с ревматоидным артритом.

Материал и методы

Проведено клинко-инструментальное исследование 105 пациентов с установленным диагнозом ревматоидного артрита. Все обследованные пациенты находились под наблюдением и проходили комплексное обследование, включавшее оценку лабораторных показателей воспалительной активности, состояния внутренних органов и сердечно-сосудистой системы.

Инструментальное обследование включало ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек и щитовидной железы. При проведении УЗИ оценивали состояние печени (наличие жировой инфильтрации, диффузных изменений, гепатомегалии), желчного пузыря (признаки хронического холецистита, наличие конкрементов и полипов), поджелудочной железы (признаки хронического панкреатита), почек (микролиты, кисты, структурные изменения), а также изменения щитовидной железы (диффузная и узловая гиперплазия, признаки тиреоидита).

Для оценки состояния сердечно-сосудистой системы всем пациентам выполнялась электрокардиография (ЭКГ). Анализировались частота сердечных сокращений, наличие синусовой тахикардии, признаки гипертрофии левого желудочка, а также изменения миокарда метаболического, дистрофического и диффузного характера.

Полученные данные подвергались статистической обработке с определением средних значений, показателей вариабельности и частоты выявления патологических изменений. Для анализа взаимосвязи между лабораторными маркерами воспаления и выявленными изменениями внутренних органов планировалось использование корреляционного анализа.

Результат и обсуждения

При анализе данных ультразвукового исследования внутренних органов у пациентов с ревматоидным артритом выявлена высокая частота сопутствующих патологических изменений со стороны органов пищеварительной системы, мочевыделительной системы и щитовидной железы.

Сравнительный анализ показал, что наиболее выраженные изменения наблюдались со стороны органов гепатобилиарной зоны и поджелудочной железы. Преобладание хронических воспалительных изменений органов пищеварительной системы указывает на частое сочетанное поражение данных органов у больных ревматоидным артритом. Изменения печени занимали значимое место в структуре выявленной сопутствующей патологии. Наличие жировой перестройки и диффузных изменений паренхимы печени свидетельствует о частом вовлечении гепатобилиарной системы в комплекс патологических изменений у пациентов с ревматоидным артритом. Структурные изменения почек также встречались достаточно часто, что указывает на необходимость оценки состояния мочевыделительной системы при комплексном обследовании данной категории пациентов. Изменения щитовидной железы характеризовались различными структурными нарушениями, включая признаки диффузных и узловых изменений, а также признаки тиреоидита. Полученные результаты подтверждают частое сочетание ревматоидного артрита с нарушениями функции и структуры эндокринной системы.

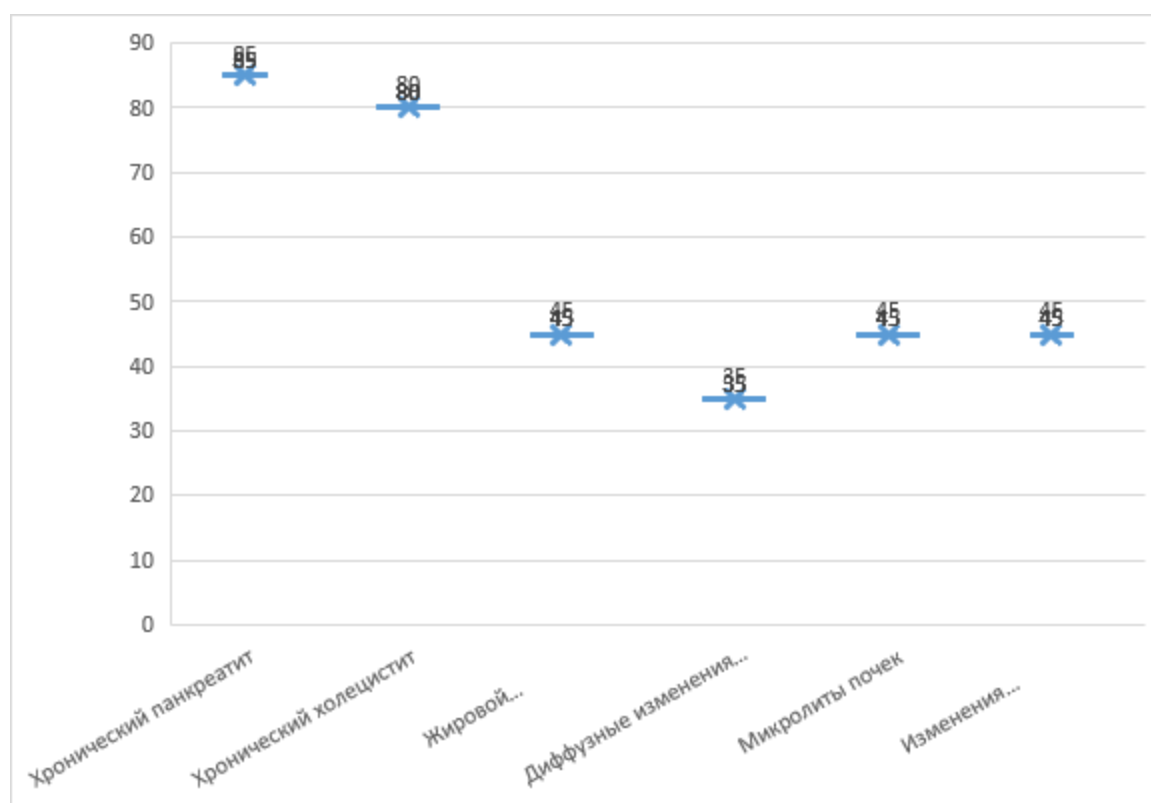


Рисунок 1. Характеристика сопутствующих изменений внутренних органов у больных ревматоидным артритом

Таким образом, результаты ультразвукового исследования свидетельствуют о высокой распространенности коморбидных изменений внутренних органов у больных ревматоидным артритом. Наиболее значимые изменения выявлены со стороны органов пищеварительной системы, однако также отмечена высокая частота поражения печени, почек и щитовидной железы, что подтверждает системный характер заболевания и необходимость комплексного клинико-инструментального наблюдения.

При анализе результатов электрокардиографического исследования у пациентов с ревматоидным артритом выявлена высокая частота изменений со стороны сердечно-сосудистой системы. Наиболее характерными являлись признаки поражения миокарда, представленные дистрофическими, диффузными и метаболическими изменениями. Среди выявленных электрокардиографических нарушений преобладали изменения, указывающие на нарушение процессов обмена и структурно-функционального состояния миокарда. Данные изменения могут быть связаны с хроническим системным воспалением, характерным для ревматоидного артрита, а также с длительным воздействием иммуновоспалительных факторов на сердечно-сосудистую систему. Наряду с изменениями миокарда у части пациентов выявлялись признаки гипертрофии левого желудочка, что

может свидетельствовать о наличии факторов, способствующих повышению нагрузки на сердечно-сосудистую систему. Также регистрировались нарушения ритма в виде синусовой тахикардии, что отражает функциональные изменения сердечной деятельности и может быть связано как с активностью воспалительного процесса, так и с сопутствующими состояниями.

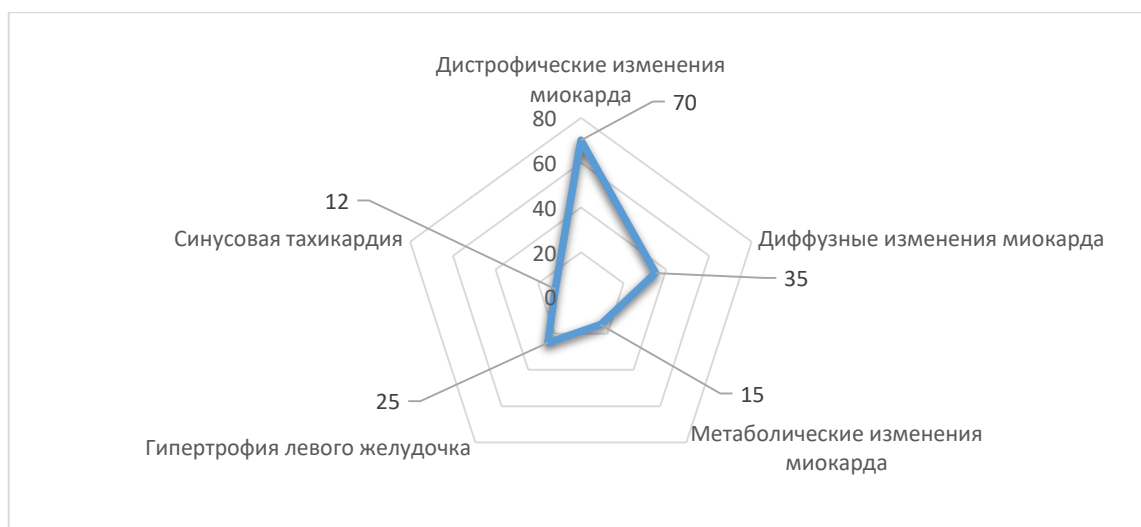


Рисунок 2. Изменения сердечно-сосудистой системы по данным ЭКГ у пациентов с РА

Таким образом, результаты ЭКГ свидетельствуют о высокой распространенности кардиальных изменений у больных ревматоидным артритом. Выявленные нарушения указывают на необходимость регулярного кардиологического контроля данной категории пациентов с целью раннего выявления сердечно-сосудистых осложнений.

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с ревматоидным артритом (РА) отмечается высокая частота сочетанных изменений со стороны внутренних органов, что подтверждает системный характер данного заболевания. Несмотря на преимущественное поражение суставов, хроническое воспаление при РА оказывает влияние на различные органы и системы, формируя широкий спектр коморбидных состояний. Выявленные изменения органов пищеварительной системы у больных РА могут быть связаны как с длительным течением аутоиммунного воспалительного процесса, так и с влиянием проводимой медикаментозной терапии. Известно, что препараты, применяемые при лечении РА, включая базисные противовоспалительные средства и глюкокортикостероиды, могут оказывать влияние на функциональное состояние печени, поджелудочной железы и желчевыводящих путей. Кроме того, хроническое системное воспаление способствует развитию метаболических нарушений, которые могут проявляться структурными изменениями паренхиматозных органов.

Изменения печени у пациентов с РА заслуживают особого внимания, поскольку печень является одним из ключевых органов, участвующих в регуляции воспалительных и иммунных процессов. Развитие жировой инфильтрации печени и других структурных нарушений может быть связано с нарушением обмена веществ, хроническим воспалением, а также возможным лекарственным воздействием. Эти изменения требуют динамического наблюдения, особенно у пациентов, длительно получающих противоревматическую терапию.

Наличие изменений со стороны почек у больных РА может отражать влияние как самого аутоиммунного процесса, так и факторов риска, связанных с возрастом, сопутствующими заболеваниями и длительным применением лекарственных препаратов. Поражение почек при РА имеет важное клиническое значение, поскольку может влиять на выбор терапии и требует регулярного контроля функционального состояния мочевыделительной системы.

Структурные изменения щитовидной железы у пациентов с РА представляют особый интерес в связи с общностью аутоиммунных механизмов развития данных патологий. Сочетание ревматоидного артрита с заболеваниями щитовидной железы может свидетельствовать о повышенной склонности к формированию аутоиммунных нарушений и требует комплексного эндокринологического обследования.

Анализ данных электрокардиографии показывает, что у пациентов с РА часто выявляются изменения миокарда различного характера. Данные изменения могут быть обусловлены длительным воздействием системного воспаления на сердечно-сосудистую систему. Провоспалительные цитокины, эндотелиальная

дисфункция и ускорение процессов атерогенеза рассматриваются как важные механизмы повышенного сердечно-сосудистого риска при РА.

Особое значение имеют выявленные изменения миокарда, которые могут отражать нарушение процессов энергетического обмена и адаптации сердечной мышцы в условиях хронического воспалительного процесса. Формирование структурно-функциональных изменений сердца у больных РА может повышать риск развития сердечно-сосудистых осложнений, поэтому проведение регулярного кардиологического контроля является важной частью комплексного ведения таких пациентов.

Таким образом, результаты исследования подтверждают необходимость мультидисциплинарного подхода к обследованию больных ревматоидным артритом. Оценка состояния органов пищеварения, почек, щитовидной железы и сердечно-сосудистой системы позволяет выявлять скрытые коморбидные изменения на ранних этапах и своевременно корректировать лечебную тактику.

Заключение

Проведенное исследование показало, что ревматоидный артрит является системным заболеванием, сопровождающимся не только поражением опорно-двигательного аппарата, но и выраженными изменениями со стороны различных внутренних органов и систем. Комплексная оценка данных ультразвукового исследования и электрокардиографии выявила высокую распространенность сопутствующих структурных и функциональных нарушений у пациентов с ревматоидным артритом. Наиболее часто встречались изменения органов пищеварительной системы, печени, почек и щитовидной железы, что указывает на значимость оценки соматического статуса пациентов данной категории. Выявленные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы свидетельствуют о вовлечении миокарда в патологический процесс и возможном повышении риска кардиоваскулярных осложнений при длительном течении заболевания. Это подчеркивает необходимость регулярного кардиологического наблюдения и раннего выявления функциональных нарушений сердца.

Полученные данные подтверждают, что ведение пациентов с ревматоидным артритом должно основываться на комплексном подходе с учетом возможных коморбидных состояний. Проведение расширенного инструментального обследования, включая ультразвуковое исследование внутренних органов и электрокардиографию, позволяет своевременно выявлять сопутствующие изменения, оценивать риск осложнений и повышать эффективность индивидуализированной терапии.

Таким образом, ревматоидный артрит следует рассматривать как заболевание с выраженным системным воздействием, требующее не только контроля активности суставного воспаления, но и постоянного мониторинга состояния внутренних органов и сердечно-сосудистой системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аронова ЕС, Белов БС, Гриднева ГИ. Доклинический ревматоидный артрит: современный взгляд на патогенез и возможности профилактики. Медицинский совет. 2025;19(12):157-166.
2. Кужир ТД. Ревматоидный артрит: исторические и современные аспекты. Молекулярная и прикладная генетика. 2018;24:55-73.
3. Насонова ВА. Клиническая ревматология. М.: Медицина; 1989.
4. Figus FA, Piga M, Azzolin I, McConnell R, Iagnocco A. Rheumatoid arthritis: Extra-articular manifestations and comorbidities. Autoimmun Rev. 2021;20(4):102776. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102776.
5. Лазебник ЛБ, Голованова ЕВ, Алексеенко СА, и др. Функциональные заболевания органов пищеварения. Синдромы перекреста. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;(8):5-117. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-192-8-5-117.
6. Добронравов ВА, Дунаева НВ. Поражение почек и хронический вирусный гепатит С. Нефрология. 2008;12(4):9-19.
7. Kapoor T, Bathon JM. Renal manifestations of rheumatoid arthritis. Rheum Dis Clin North Am. 2018;44(4):571-584. doi: 10.1016/j.rdc.2018.06.009.
8. Камалов КГ, Атаев МГ, Магомедова ИМ, ред. Актуальные вопросы эндокринологии: сборник трудов VII Республиканской научно-практической конференции эндокринологов, посвященной Всемирному дню щитовидной железы; 26 мая 2021 г.; Махачкала. Махачкала: ИПЦ ДГМУ; 2021. 114 с.
9. Коньшина ЛЕ, и др. Значение тревожно-депрессивных расстройств и инфекционно-воспалительных факторов в развитии ишемической болезни сердца. Кардиология в Беларуси. 2019;11(2):282-295.
10. Одинаев ФИ. Некоронарогенные заболевания миокарда: дифференциально-диагностические аспекты с ишемической болезнью сердца. Душанбе: 2026.

Поступила 20.06.2026

УДК 616.314-089.28:616.31-08

ТЎЛИҚ АДЕНТИЯЛИ БЕМОРЛАРДА ПРОТЕЗ МАЙДОНИ ШИЛЛИҚ ҚАВАТИНИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРИ ВА УЛАРНИ ОРТОПЕДИК РЕАБИЛИТАЦИЯ ҚИЛИШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАРИ

Хамидов Махмуд Тоштемурович Email: Hamidov.maxmud@bsmi.uz
Хабибова Назира Насруллаевна <https://orcid.org/0000-0002-0900-3828>
Email: xabibova.nazira@bsmi.uz

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро шаҳри, Гиждувон кўчаси, 23-уй. Телефон: +998 (65) 223-00-50, электрон почта: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Тўлиқ адентия ортопедик стоматологиянинг муҳим тиббий-ижтимоий муаммоларидан бири бўлиб, аҳоли ўртасида ҳаёт сифати пасайиши, чайнаш функциясининг бузилиши, нутқ ва эстетик камчиликлар билан кечади. Тиш қаторларининг тўлиқ йўқолиши натижасида нафақат альвеоляр суяк тўқималарида, балки протез майдони шиллиқ қаватида ҳам чуқур морфологик ва функционал ўзгаришлар ривожланади. Бу ўзгаришлар кейинчалик тўлиқ олиндиған протезларнинг фиксацияси, стабилизацияси ва функционал самарадорлигига салбий таъсир кўрсатади. Мақолада тўлиқ адентияли беморларда протез майдони шиллиқ қаватининг морфофункционал ўзгаришлари, уларнинг патогенетик механизмлари ҳамда ортопедик реабилитациянинг замонавий усуллари таҳлил қилинган. Шунингдек, индивидуал адаптацион каппалар ёрдамида шиллиқ қаватни протезлашга тайёрлашнинг назарий асослари ёритилган.

Калит сўзлар: тўлиқ адентия, протез майдони, шиллиқ қават, ортопедик стоматология, протез фиксацияси, адаптацион каппа, реабилитация.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПРОТЕЗНОГО ЛОЖА У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛНОЙ АДЕНТИЕЙ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ИХ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Хамидов Махмуд Тоштемурович Email: Hamidov.maxmud@bsmi.uz
Хабибова Назира Насруллаевна <https://orcid.org/0000-0002-0900-3828>
Email: xabibova.nazira@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Полная адентия остаётся одной из актуальных проблем ортопедической стоматологии, оказывая существенное влияние на качество жизни пациентов. Потеря всех зубов сопровождается выраженными морфологическими и функциональными изменениями тканей протезного ложа, что отрицательно влияет на фиксацию и стабилизацию полных съёмных протезов. В статье проанализированы современные данные литературы о морфофункциональных изменениях слизистой оболочки протезного ложа у пациентов с полной адентией, рассмотрены основные патогенетические механизмы и современные подходы к ортопедической реабилитации. Особое внимание уделено перспективам использования индивидуальных адаптационных капп для подготовки слизистой оболочки к протезированию.

Ключевые слова: полная адентия, слизистая оболочка, протезное ложе, съёмный протез, фиксация протезов, ортопедическая стоматология, адаптационные каппы.

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF THE DENTURE-BEARING MUCOSA IN PATIENTS WITH COMPLETE EDENTULISM AND MODERN APPROACHES TO ORTHOPEDIC REHABILITATION

Khamidov Makhmud Toshtemirovich Email: Hamidov.maxmud@bsmi.uz

Khabibova Nazira Nasrullaevna <https://orcid.org/0000-0002-0900-3828>

Email: xabibova.nazira@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.

1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Complete edentulism remains a significant medical and social problem in prosthetic dentistry. Loss of all teeth leads to profound morphological and functional alterations in the denture-bearing tissues, adversely affecting denture retention, stability, and patient adaptation. This review analyzes current evidence regarding morphofunctional changes of the oral mucosa in complete edentulism, discusses the underlying pathogenic mechanisms, and evaluates modern approaches to orthopedic rehabilitation. Particular attention is paid to the theoretical rationale for the use of individual adaptive trays and caps in preparing the denture-bearing mucosa prior to prosthetic treatment.

Keywords: complete edentulism, denture-bearing mucosa, prosthodontics, denture retention, oral rehabilitation, adaptive cap, complete denture.

Долзарблиги

Тўлиқ адентия ортопедик стоматологиянинг энг долзарб ва мураккаб муаммоларидан бири бўлиб, аҳоли қариши билан унинг тарқалиш даражаси ортиб бормоқда. Бугунги кунда дунё бўйича миллионлаб инсонлар тишларнинг тўлиқ йўқолиши натижасида чайнаш функцияси бузилиши, нутқ нуқсонлари, эстетик камчиликлар ҳамда ҳаёт сифати пасайиши каби муаммоларга дуч келмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, аҳоли ўртасида тишларнинг тўлиқ йўқолиши нафақат стоматологик, балки муҳим тиббий-ижтимоий муаммо сифатида қаралади.

Тишларнинг тўлиқ йўқолиши оғиз бўшлиғи тўқималарида чуқур морфологик ва функционал ўзгаришларни келтириб чиқаради. Альвеоляр ўсиклар атрофияси, шиллиқ қаватнинг юпкалашиши, микроциркуляциянинг бузилиши, маҳаллий иммунитетнинг сусайиши ва трофик жараёнларнинг ёмонлашиши кейинчалик тўлиқ олинадиган протезлардан фойдаланиш самарадорлигига салбий таъсир кўрсатади. Кўп ҳолларда ҳатто техник жиҳатдан юқори сифатда тайёрланган протезлар ҳам беморларда қоникарли натижа бермайди. Бу ҳолатнинг асосий сабабларидан бири протез майдони тўқималарининг функционал жиҳатдан етарли тайёрланмаганлиги ҳисобланади.

Сўнгги йилларда ортопедик стоматологияда протез конструкцияларини такомиллаштириш билан бир қаторда протез майдони шиллиқ қаватини реабилитация қилиш масаласига ҳам алоҳида эътибор қаратилмоқда. Айнан шу нуқтаи назардан индивидуал адаптацион каппалардан фойдаланиш концепцияси шаклланиб, улар ёрдамида протез майдони тўқималарини босқичма-босқич функционал юкламага мослаштириш имкониятлари муҳокама қилинмоқда.

Мазкур мақолада тўлиқ адентияли беморларда протез майдони шиллиқ қаватининг морфофункционал хусусиятлари, протез фиксациясига таъсир қилувчи асосий омиллар, замонавий реабилитация усуллари ҳамда индивидуал адаптацион каппаларнинг клиник аҳамияти ҳақидаги замонавий адабиётлар таҳлил қилинган.

Тўлиқ адентия ҳолатида оғиз бўшлиғида кузатиладиган ўзгаришлар кўп босқичли ва мураккаб патогенетик жараёнлар билан характерланади. Тишларнинг йўқолиши билан альвеоляр суяк ўзининг асосий функционал юкламасидан маҳрум бўлади. Натижада резорбция жараёнлари фаоллашади ва альвеоляр ўсиклар ҳажми аста-секин камайиб боради. Илмий адабиётларда қайд этилишича, тишлар экстракциясидан кейинги биринчи йил мобайнида альвеоляр суяк резорбцияси энг юқори даражада кечади, кейинчалик эса ушбу жараён сурункали хусусият касб этади [1.2].

Суяк тўқимасидаги ўзгаришлар билан бир вақтда протез майдони шиллик қаватида ҳам морфологик қайта қурилиш жараёнлари ривожланади. Эпителий қатламининг қалинлиги камаяди, коллаген толаларида дегенератив ўзгаришлар кузатилади, микроциркулятор ўзанларда склеротик жараёнлар ривожланади. Бу ўзгаришлар шиллик қаватнинг механик таъсирларга нисбатан бардошлилигини пасайтиради [4.5.6].

Клиник кузатувлар шуни кўрсатадики, тўлиқ адентияли беморларда протез майдони шиллик қаватининг ҳолати бир хил эмас. Айрим беморларда шиллик қават яхши сақланган, қон билан таъминланиши етарли ва механик босимга чидамли бўлса, бошқа беморларда атрофик ўзгаришлар устунлик қилади. Бу ҳолат кейинчалик ортопедик даволаш натижаларига бевосита таъсир кўрсатади [7.9].

1-жадвал

Тўлиқ адентияда протез майдони шиллик қаватида кузатиладиган асосий морфологик ўзгаришлар

Морфологик ўзгариш	Клиник намоён бўлиши	Ортопедик аҳамияти
Эпителий атрофияси	Шиллик қават юқалашиши	Босимга сезgirлик ортади
Коллаген толаларининг камайиши	Эластиклик пасайиши	Протез босимида чидамлилиги камаяди
Микроциркуляция бузилиши	Трофик ўзгаришлар	Регенерация секинлашади
Безлар фаоллигининг камайиши	Қуруқлик	Фиксация ёмонлашади
Нерв рецепторлари камайиши	Сезgirлик ўзгариши	Мослашиш муддати узаяди

Тўлиқ олинадиган протезларнинг муваффақиятли хизмат қилиши кўп жиҳатдан уларнинг фиксацияси ва стабилизациясига боғлиқ. Замонавий ортопедик стоматологияда протез фиксацияси деганда протезнинг вертикал йўналишда силжишга қарши туриши, стабилизация деганда эса ёнлама ва айланма ҳаракатларга қаршилиқ кўрсатиши тушунилади [8.10].

Протез фиксациясига таъсир қилувчи омиллар жуда кўп бўлиб, уларнинг айримлари анатомик хусусиятлар билан боғлиқ бўлса, бошқалари функционал ҳолат билан белгиланади. Юқори жағдаги қаттиқ танглайнинг кенглиги, альвеоляр ўсиқнинг шакли ва баландлиги, шиллик қават қалинлиги ҳамда сўлакнинг физик-кимёвий хусусиятлари фиксация самарадорлигини белгилайди [11.12].

Сўлакнинг аҳамияти алоҳида эътиборга лойиқ. Протез билан шиллик қават ўртасида ҳосил бўладиган юққа суюқлик қатлами адгезия ва когезия кучларини таъминлайди. Сўлак микдорининг камайиши протезнинг ушланиш қобилятини пасайтиради. Шу сабабли ксеростомия ҳолатлари ортопедик стоматологияда муҳим муаммо ҳисобланади [13].

2-жадвал

Тўлиқ олинадиган протезлар фиксациясига таъсир қилувчи омиллар

Омил	Аҳамияти
Альвеоляр ўсиқ баландлиги	Жуда юқори
Протез майдони ҳажми	Жуда юқори
Шиллик қават қалинлиги	Юқори
Шиллик қават эластиклиги	Юқори
Сўлак микдори	Юқори
Сўлак ковушқоқлиги	Ўртача
Тил ва мушаклар фаолияти	Юқори
Беморнинг адаптация қобиляти	Ўртача–юқори

Сўнгги ўн йилликларда протез майдонини функционал тайёрлаш масаласига қизиқиш ортиб бормоқда. Илгари ортопедик даволашнинг асосий вазифаси протезни сифатли тайёрлашдан

иборат деб ҳисобланган бўлса, ҳозирги вақтда биологик асосларни ҳам ҳисобга олиш зарурлиги таъкидланмоқда [12.14].

Протез майдони тўқималаридаги морфологик ўзгаришларни ҳисобга олмасдан тайёрланган протезлар кўп ҳолларда оғриқ, яллиғланиш, декубитал яралар ва узоқ адаптация даврига сабаб бўлади. Шу нуқтаи назардан протезлашдан аввал шиллиқ қаватни мақсадли реабилитация қилиш ортопедик даволаш самарадорлигини оширишнинг муҳим йўналишларидан бири сифатида қаралмоқда [15].

Протез майдонини тайёрлаш учун маҳаллий медикаментоз терапия, физиотерапевтик усуллар, массаж, лазеротерапия ва турли функционал тренинглар таклиф қилинган. Бироқ уларнинг аксарияти муайян чекловларга эга бўлиб, комплекс таъсир кўрсатиш имконияти чекланган. Шу сабабли индивидуал адаптацион каппалар концепцияси алоҳида қизиқиш уйғотмоқда. Ушбу қурилмалар протез майдони тўқималарини босқичма-босқич функционал юкламага мослаштиришга хизмат қилади. Улар ёрдамида босим бир текис тақсимланади, микроциркуляция рағбатлантирилади ва тўқималарнинг механик чидамлилиги оширилади [16.18].

Адаптацион каппаларни қўллаш натижасида шиллиқ қаватнинг функционал ҳолати яхшиланиши мумкинлиги ҳақида адабиётларда маълумотлар учрайди. Хусусан, маҳаллий қон айланишининг фаоллашиши, тўқималардаги метабolik жараёнларнинг яхшиланиши ва адаптация қобилятининг ошиши қайд этилган.

3-жадвал

Протез майдонини реабилитация қилишнинг замонавий усуллари

Усул	Афзалликлари	Камчиликлари
Медикаментоз терапия	Қулай ва осон	Қисқа таъсир
Массаж	Микроциркуляцияни яхшилаётди	Самараси индивидуал
Физиотерапия	Регенерацияни рағбатлантиради	Қўшимча жиҳоз талаб қилади
Лазеротерапия	Яллиғланишни камайтиради	Қиммат
Индивидуал адаптацион каппалар	Комплекс таъсир	Клиник протокол талаб қилади

Таҳлил қилинган адабиётлар шуни кўрсатадики, замонавий ортопедик стоматологияда муваффақиятли реабилитация фақат протез конструкциясининг сифати билан эмас, балки протез майдони тўқималарининг биологик ва функционал ҳолати билан ҳам белгиланади. Шу сабабли келажакда индивидуал адаптацион каппалардан фойдаланишнинг клиник протоколларини ишлаб чиқиш, уларнинг самарадорлигини баҳолаш ҳамда ортопедик даволаш натижаларига таъсирини ўрганиш муҳим илмий йўналишлардан бири бўлиб қолади [19.20].

Хулоса

Тўлиқ адентия ортопедик стоматологиянинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб, у нафақат тиш қаторларининг йўқолиши, балки оғиз бўшлиғи тўқималарида ривожланган чуқур морфологик ва функционал ўзгаришлар билан ҳам тавсифланади. Тишларнинг тўлиқ йўқолиши натижасида альвеоляр ўсиқларда атрофик жараёнлар кучаяди, протез майдони шиллиқ қаватида эпителий атрофияси, коллаген толаларининг қайта қурилиши, микроциркуляциянинг бузилиши ва трофик ўзгаришлар ривожланади. Бу ҳолатлар кейинчалик тўлиқ олинадиган протезларнинг фиксацияси, стабилизацияси ва функционал самарадорлигига салбий таъсир кўрсатади.

Замонавий ортопедик стоматологияда протез конструкцияларини такомиллаштириш билан бир қаторда протез майдони шиллиқ қаватини функционал жиҳатдан тайёрлаш масаласига ҳам алоҳида эътибор қаратилмоқда. Шу нуқтаи назардан индивидуал адаптацион каппалардан фойдаланиш истиқболли йўналишлардан бири ҳисобланади. Уларнинг қўлланилиши шиллиқ қават тўқималарини босқичма-босқич механик юкламага мослаштириш, маҳаллий қон айланишини яхшилаш, тўқималарнинг функционал чидамлилигини ошириш ҳамда кейинги протезлаш натижаларини яхшилаш имкониятини яратди.

Шундай қилиб, тўлиқ адентияли беморларда протез майдони шиллиқ каватининг морфофункционал ҳолатини чуқур ўрганиш ва уни реабилитация қилишга қаратилган замонавий ёндашувларни амалиётга жорий этиш ортопедик стоматологиянинг муҳим вазифаларидан бири бўлиб қолмоқда. Индивидуал адаптацион каппаларни қўллашнинг клиник самарадорлигини баҳолашга қаратилган кейинги тадқиқотлар ушбу соҳада янги илмий ва амалий ечимларни ишлаб чиқишга хизмат қилиши мумкин.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Zarb GA, Bolender CL, Eckert SE. Prosthodontic treatment for edentulous patients. St. Louis: Mosby; 2013. 560 p.
2. Carlsson GE, Omar R. The future of complete dentures in oral rehabilitation. J Oral Rehabil. 2010;37(2):143-156. doi:10.1111/j.1365-2842.2009.02043.x
3. Felton DA. Edentulism and comorbid factors. J Prosthodont. 2009;18(2):88-96. doi:10.1111/j.1532-849X.2009.00437.x
4. Misch CE. Dental implant prosthetics. 2nd ed. St. Louis: Mosby Elsevier; 2015. 1008 p.
5. Boucher CO. Boucher's prosthodontic treatment for edentulous patients. 13th ed. St. Louis: Elsevier; 2013. 452 p.
6. The Glossary of Prosthodontic Terms: Ninth Edition. J Prosthet Dent. 2017;117(5S):e1-e105. doi:10.1016/j.prosdent.2016.12.001
7. Kattadiyil MT, Goodacre CJ. Digital complete dentures: an update of clinical outcomes. J Prosthet Dent. 2017;117(2):156-162. doi:10.1016/j.prosdent.2016.08.011
8. Emami E, de Souza RF, Kabawat M, Feine JS. The impact of edentulism on oral and general health. Int J Dent. 2013;2013:498305. doi:10.1155/2013/498305
9. Müller F, Naharro M, Carlsson GE. What are the prevalence and incidence of tooth loss in the adult and elderly population? Clin Oral Implants Res. 2007;18(Suppl 3):2-14. doi:10.1111/j.1600-0501.2007.01459.x
10. Feine JS, Carlsson GE, Awad MA, et al. The McGill consensus statement on overdentures. Int J Prosthodont. 2002;15(4):413-414.
11. Awad MA, Feine JS. Measuring patient satisfaction with mandibular prostheses. J Dent Res. 1998;77:123-129.
12. Turker SB, Sener ID, Ozkan YK. Satisfaction of complete denture wearers related to various factors. Gerodontology. 2009;26(2):109-115. doi:10.1111/j.1741-2358.2008.00237.x
13. Al Quran FAM, Clifford T. Denture-induced stomatitis and associated factors. J Contemp Dent Pract. 2010;11(1):17-24.
14. Fenlon MR, Sherriff M. Investigation of factors influencing patients' satisfaction with new complete dentures using structural equation modelling. Br Dent J. 2008;205(2):E5. doi:10.1038/sj.bdj.2008.570
15. Bilhan H, Erdogan O, Ergin S, Celik M, Ates G, Geckili O. Evaluation of satisfaction and complications in complete denture wearers. J Oral Rehabil. 2012;39(1):28-37. doi:10.1111/j.1365-2842.2011.02233.x
16. Goiato MC, dos Santos DM, Haddad MF, Pesqueira AA. Oral rehabilitation and quality of life in edentulous patients. Gerodontology. 2014;31(2):132-138. doi:10.1111/ger.12005
17. Sato Y, Kitagawa N, Isobe A. Clinical assessment of denture retention and stability. Prosthodont Res Pract. 2011;10:37-44.
18. van Waas MAJ. The influence of clinical variables on patients' satisfaction with complete dentures. J Prosthet Dent. 1990;63(3):307-310. doi:10.1016/0022-3913(90)90208-P
19. Kaira LS, Dabral E, Kukreja S. Complete denture rehabilitation: current concepts and future trends. J Clin Diagn Res. 2020;14(1):ZE01-ZE05.
20. Sivaramakrishnan G, Sridharan K. Complete denture rehabilitation and patient-centered outcomes: a systematic review. J Int Soc Prev Community Dent. 2019;9(1):1-7. doi:10.4103/jispcd.JISPCD_260_18

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УДК 616-089.819.5:616-056.257:612.015.31

ВЛИЯНИЕ БАРИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

¹Иминов Б.М., ¹Кадиров Ш.Н., ²Ахмедова Д.Б.

¹Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,
Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

²Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Актуальность. Бариатрическая хирургия является наиболее эффективным методом лечения морбидного ожирения, обеспечивая значительное снижение массы тела и улучшение метаболических показателей. Вместе с тем хирургическое лечение сопровождается изменениями кальций-фосфорного обмена, обусловленными уменьшением поступления и всасывания кальция и витамина D, что повышает риск развития вторичного гиперпаратиреоза и нарушений костного метаболизма.

Цель исследования. Оценить динамику показателей кальций-фосфорного обмена у пациентов с морбидным ожирением в течение 12 месяцев после бариатрической операции.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование с участием 300 пациентов с морбидным ожирением, которым выполнено бариатрическое хирургическое вмешательство. Контрольную группу составили 80 практически здоровых лиц. До операции, а также через 1, 6 и 12 месяцев после хирургического лечения определяли уровень ионизированного кальция, витамина D (25(OH)D), паратиреоидного гормона (ПТГ) и индекс массы тела (ИМТ). Статистическую обработку результатов выполняли с использованием общепринятых методов вариационной статистики, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Через 12 месяцев после бариатрической операции ИМТ снизился на 26,7% по сравнению с дооперационным уровнем ($p < 0,001$). Одновременно концентрация витамина D уменьшилась на 30,7%, уровень ионизированного кальция — на 7,8%, тогда как содержание ПТГ увеличилось на 60,6% ($p < 0,001$). Выявленные изменения свидетельствуют о прогрессирующем нарушении кальций-фосфорного обмена и развитии вторичного гиперпаратиреоза в послеоперационном периоде.

Заключение. Несмотря на высокую эффективность бариатрической хирургии в отношении снижения массы тела, в течение первого года после операции отмечается прогрессирующее ухудшение показателей кальций-фосфорного обмена. Полученные результаты обосновывают необходимость длительного мониторинга уровня витамина D, кальция и ПТГ, а также своевременной коррекции выявленных нарушений.

Ключевые слова: морбидное ожирение, бариатрическая хирургия, витамин D, паратиреоидный гормон, кальций, кальций-фосфорный обмен, вторичный гиперпаратиреоз.

THE IMPACT OF BARIATRIC SURGERY ON CALCIUM-PHOSPHORUS METABOLISM IN PATIENTS WITH MORBID OBESITY

¹Iminov B.M., ¹Kadirov Sh.N., ²Akhmedova D.B.

¹Andijan State Medical Institute, Uzbekistan,
Andijon, Atabekov Street 1, Tel.: (0-374) 223-94-60, Email: info@adti.uz

²Tashkent State Medical University, Tashkent, 100109, Uzbekistan,
Farobiy Street 2, Tel.: +998781507825, Email: info@tdmu.uz

✓ **Resume**

Relevance Bariatric surgery is the most effective treatment for morbid obesity, providing significant weight loss and improving metabolic parameters. However, surgery is associated with changes in calcium and phosphorus metabolism due to decreased intake and absorption of calcium and vitamin D, which increases the risk of secondary hyperparathyroidism and bone metabolism disorders.

Study objective: To evaluate the dynamics of calcium and phosphorus metabolism in patients with morbid obesity over 12 months after bariatric surgery.

Materials and methods: A prospective study was conducted involving 300 patients with morbid obesity who underwent bariatric surgery. The control group consisted of 80 apparently healthy individuals. Preoperatively and at 1, 6, and 12 months postoperatively, ionized calcium, vitamin D (25(OH)D), parathyroid hormone (PTH), and body mass index (BMI) levels were determined. Statistical analysis of the results was performed using standard methods of variation statistics; differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results. Twelve months postoperatively, BMI decreased by 26.7% compared to preoperative levels ($p < 0.001$). Concurrently, vitamin D concentrations decreased by 30.7%, ionized calcium levels by 7.8%, and PTH levels increased by 60.6% ($p < 0.001$). These changes indicate a progressive impairment of calcium-phosphorus metabolism and the development of secondary hyperparathyroidism in the postoperative period.

Conclusion. Despite the high effectiveness of bariatric surgery in terms of weight loss, a progressive deterioration in calcium-phosphorus metabolism is observed during the first year after surgery. These results substantiate the need for long-term monitoring of vitamin D, calcium, and PTH levels, as well as timely correction of any identified abnormalities.

Keywords: morbid obesity, bariatric surgery, vitamin D, parathyroid hormone, calcium, calcium-phosphorus metabolism, secondary hyperparathyroidism.

**BARIATRIK JARROHLIKNING MORBID SEMIRLIKKA BO'LGAN BEMORLARDA
KALSIY-FOSFOR METABOLIZMIGA TA'SIRI**

¹Iminov B.M., ¹Qodirov Sh.N., ²Axmedova D.B.

¹Andijon Davlat Tibbiyot Instituti, O'zbekiston,
Andijon, Otabekov ko'chasi 1, Tel.: (0-374) 223-94-60, Elektron pochta: info@adti.uz

²Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, Toshkent, 100109, O'zbekiston,
Farobiy ko'chasi 2, Tel.: +998781507825, Elektron pochta: info@tdmu.uz

✓ **Rezyume**

Ahamiyati Bariatrik jarrohlik morbid semizlikni davolashning eng samarali usuli bo'lib, sezilarli darajada vazn yo'qotishni ta'minlaydi va metabolik ko'rsatkichlarni yaxshilaydi. Biroq, jarrohlik amaliyoti kaltsiy va D vitaminini qabul qilish va so'rilishining kamayishi tufayli kaltsiy va fosfor metabolizmidagi o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lib, bu ikkilamchi giperparatiroidizm va suyak metabolizmi buzilishlari xavfini oshiradi.

Tadqiqot maqsadi: Bariatrik jarrohlardan keyin 12 oy ichida morbid semizlik bilan og'rigan bemorlarda kaltsiy va fosfor metabolizmining dinamikasini baholash.

Materiallar va usullar: Bariatrik jarrohlik amaliyotini o'tkazgan morbid semizlik bilan og'rigan 300 bemor ishtirokida istiqbolli tadqiqot o'tkazildi. Nazorat guruhi 80 nafar sog'lom ko'rinishga ega shaxslardan iborat edi. Operatsiyadan oldin va operatsiyadan keyingi 1, 6 va 12 oy ichida ionlangan kaltsiy, D vitamini (25(OH)D), paratiroid gormoni (PTH) va tana massasi indeksi (BMI) darajalari aniqlandi. Natijalarning statistik tahlili variatsiya statistikasining standart usullari yordamida amalga oshirildi; farqlar $p < 0.05$ da statistik jihatdan ahamiyatli deb hisoblandi.

Natijalar. Operatsiyadan keyingi o'n ikki oy ichida BMI operatsiyadan oldingi darajalarga ($p < 0.001$) nisbatan 26.7% ga kamaydi. Shu bilan birga, D vitamini konsentratsiyasi 30,7% ga, ionlangan kaltsiy darajasi 7,8% ga va PTH darajasi 60,6% ga oshdi ($p < 0,001$). Bu o'zgarishlar operatsiyadan keyingi davrda kaltsiy-fosfor metabolizmining progressiv buzilishini va ikkilamchi giperparatiroidizmning rivojlanishini ko'rsatadi.

Xulosa. Bariatrik jarrohlikning vazn yo'qotish nuqtai nazaridan yuqori samaradorligiga qaramay, operatsiyadan keyingi birinchi yil davomida kaltsiy-fosfor metabolizmining progressiv yomonlashishi kuzatiladi. Ushbu natijalar D vitamini, kaltsiy va PTH darajasini uzoq muddatli monitoring qilish, shuningdek, aniqlangan har qanday anomaliyalarni o'z vaqtida tuzatish zarurligini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: morbid semirish, bariatrik jarrohlik, D vitamini, paratiroid gormoni, kaltsiy, kaltsiy-fosfor metabolizmi, ikkilamchi giperparatiroidizm.

Актуальность

Ожирение прочно утвердилось в статусе одной из наиболее острых и масштабных медико-социальных проблем современности, сравнимой по своему влиянию на общество с такими эпидемиями, как туберкулез или ВИЧ/СПИД в предыдущие десятилетия [1]. Это хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани, не является лишь косметическим дефектом; оно выступает мощным драйвером системного воспаления и метаболического дисбаланса [2]. Клиническая значимость проблемы обусловлена тесной ассоциацией ожирения с крайне высоким риском развития целого спектра тяжелых патологий: от атеросклероза, гипертонической болезни и ишемической болезни сердца до сахарного диабета 2-го типа, неалкогольной жировой болезни печени, обструктивного апноэ сна и ряда онкологических заболеваний [3, 4].

В этом контексте бариатрическая (метаболическая) хирургия признана мировым медицинским сообществом «золотым стандартом» и наиболее эффективным методом лечения морбидного (тяжелого) ожирения, особенно у пациентов с индексом массы тела более 40 кг/м² или более 35 кг/м² в сочетании с сопутствующими коморбидными состояниями. Данный хирургический подход обеспечивает не просто значительное и устойчивое снижение массы тела, но и приводит к глубокой ремиссии многих метаболических нарушений [5]. Исследования показывают, что после операций шунтирования желудка или рукавной гастрэктомии наблюдается быстрое улучшение чувствительности тканей к инсулину, нормализация липидного профиля, снижение артериального давления и часто полное исчезновение потребности в медикаментозной поддержке диабета [6].

Однако за видимым успехом снижения веса скрывается серьезный вызов для долгосрочного здоровья пациента. Анатомические и физиологические изменения, индуцированные бариатрическими вмешательствами, кардинально меняют процесс пищеварения и всасывания нутриентов [7, 8]. В частности, ограничение объема желудка и, в большей степени, изменение анатомии кишечника (при обходных процедурах) приводят к существенному снижению поступления и, что критически важно, усвоения кальция и витамина D. Кальций, необходимый для поддержания здоровья костей, плохо всасывается в тонком отделе кишечника без достаточного количества витамина D, который сам по себе является жирорастворимым и требует нормального функционирования билиарной системы и слизистой оболочки кишечника для абсорбции [9, 10].

Дефицит этих микронутриентов запускает каскад компенсаторных реакций в организме. Снижение уровня ионизированного кальция в крови стимулирует паращитовидные железы к гиперпродукции паратиреоидного гормона (ПТГ) [11, 12]. Это состояние, известное как вторичный гиперпаратиреоз, приводит к тому, что организм начинает «вымывать» кальций из костной ткани, чтобы поддерживать его критически важный уровень в крови для работы сердца и нервной системы. Хроническая гиперактивность паращитовидных желез сопровождается повышенным костным ремоделированием, резорбцией кости и, как следствие, прогрессивным снижением минеральной плотности костной ткани (МПКТ). Это значительно повышает риск развития остеопении, остеопороза и патологических переломов, особенно в первый год после операции, когда темпы потери костной массы наиболее высоки [13-15].

С учетом этих рисков, мониторинг и оценка динамики показателей кальций-фосфорного обмена (включая уровни общего и ионизированного кальция, фосфора, витамина D, щелочной фосфатазы и паратиреоидного гормона) после бариатрических операций приобретает жизненно важное клиническое значение [16]. Регулярный лабораторный контроль позволяет своевременно выявлять скрытые нарушения минерального обмена, корректировать дозы профилактических добавок кальция и витамина D, а также при необходимости подключать специфическую терапию для сохранения костного здоровья [17].

Таким образом, только комплексный подход, сочетающий хирургическое лечение с пожизненным нутритивным мониторингом, может обеспечить не только успешное снижение веса, но и долгосрочное качество жизни пациента, предотвращая отсроченные осложнения со стороны опорно-двигательного аппарата.

Конечно. Ниже приведен пример оформления разделов «Цель исследования» и «Материалы и методы» в академическом стиле. Текст можно адаптировать в зависимости от типа бариатрической операции (например, рукавная гастрэктомия, желудочное шунтирование, мини-гастрошунтирование и др.).

Цель исследования: оценить динамику показателей кальций-фосфорного обмена у пациентов с морбидным ожирением в течение 12 месяцев после бариатрической операции.

Материал и методы

Проведено проспективное наблюдательное исследование, включившее 300 пациентов с морбидным ожирением, которым было выполнено бариатрическое хирургическое вмешательство. Контрольную группу составили 80 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу, без ожирения и заболеваний, оказывающих влияние на кальций-фосфорный обмен.

Критерием включения пациентов являлось наличие морбидного ожирения и выполнение бариатрической операции в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. В исследование не включались пациенты с хронической болезнью почек, первичным гиперпаратиреозом, тяжелыми заболеваниями печени, онкологическими заболеваниями, а также лица, получавшие препараты, способные существенно влиять на обмен кальция и витамина D.

Всем пациентам проводили клиническое обследование с определением индекса массы тела (ИМТ), который рассчитывали по формуле Кетле: масса тела (кг), деленная на квадрат роста (m^2). Лабораторное обследование выполняли до операции, а также через 1, 6 и 12 месяцев после хирургического лечения.

В сыворотке крови определяли концентрацию ионизированного кальция, уровень 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) и паратиреоидного гормона (ПТГ). Полученные результаты сравнивали с аналогичными показателями контрольной группы и анализировали в динамике послеоперационного периода.

Статистическую обработку данных проводили с использованием современных методов вариационной статистики. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Нормальность распределения оценивали с использованием критерия Шапиро-Уилка. При сравнении независимых групп применяли t-критерий Стьюдента (при нормальном распределении) или критерий Манна—Уитни (при ненормальном распределении). Для оценки изменений показателей в динамике использовали дисперсионный анализ для повторных измерений либо критерий Фридмана с последующими множественными сравнениями. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Динамическое наблюдение за пациентами, перенесшими бариатрическую хирургию, выявило выраженную и устойчивую тенденцию к нормализации массы тела. На протяжении всего периода исследования отмечалось последовательное, линейное и статистически значимое снижение индекса массы тела (ИМТ). Этот положительный эффект достиг своего пика к концу первого года послеоперационного периода: через 12 месяцев после вмешательства ИМТ уменьшился приблизительно в 1,4 раза по сравнению с исходными дооперационными значениями ($p < 0,001$). Подобные результаты однозначно свидетельствуют о высокой клинической эффективности проведенного хирургического лечения в контексте контроля веса и улучшения метаболического статуса пациентов (Рисунок 1).

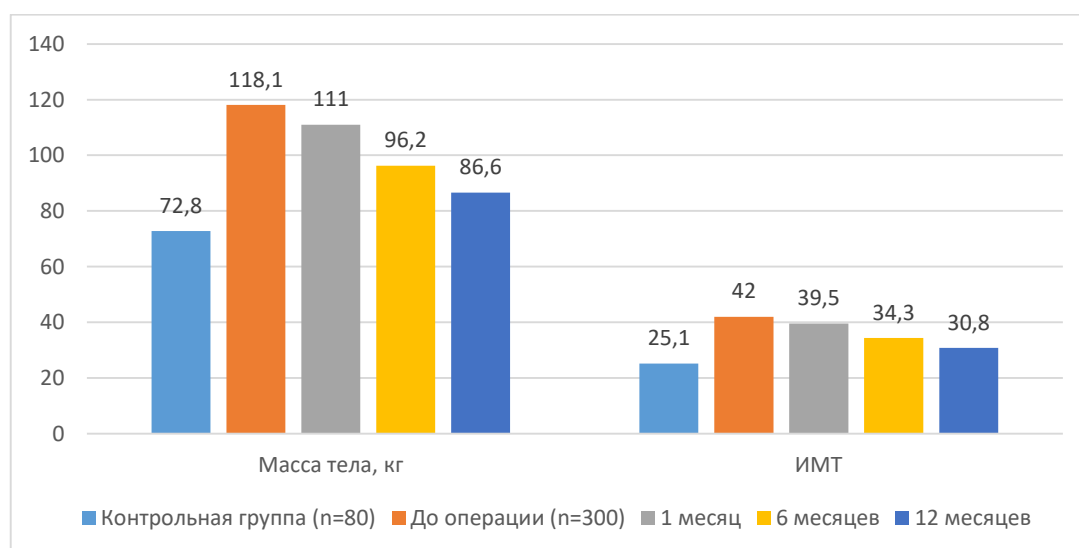


Рисунок 1. Изменение массы тела и индекса массы тела в различные сроки наблюдения после бариатрической операции.

Однако на фоне столь выраженного и быстрого снижения массы тела в организме разворачивается сложный патогенетический процесс, затрагивающий минеральный обмен. Наблюдаются существенные изменения в показателях кальций-фосфорного гомеостаза, которые требуют пристального внимания специалистов. Концентрация ионизированного кальция - биологически активной фракции этого микроэлемента - начала постепенно снижаться уже в раннем послеоперационном периоде. К 12-му месяцу наблюдения этот показатель уменьшился примерно в 1,1 раза относительно базового уровня. Хотя абсолютное падение может казаться умеренным, оно указывает на начальные сдвиги в регуляции кальция, что является тревожным сигналом.

Особую озабоченность вызывает динамика маркеров витамина D. Исходно, еще до хирургического вмешательства, концентрация 25-гидроксивитамина D [25(OH)D] у пациентов с морбидным ожирением была снижена по сравнению с показателями здоровой контрольной группы. После операции этот дефицит не только не купировался, но и продолжил прогрессивно углубляться. Через год после бариатрического вмешательства уровень витамина D упал в 1,4 раза по сравнению с его исходным значением у конкретного пациента и почти в 1,9 раза по сравнению со средними значениями в контрольной группе ($p < 0,001$). Такая тенденция объясняется рядом факторов: мальабсорбцией нутриентов (особенно после шунтирующих операций), снижением поступления витамина D с пищей на фоне диеты, а также его перераспределением в жировую ткань, объем которой стремительно сокращается.

В ответ на снижение доступности кальция и дефицит витамина D эндокринная система активирует компенсаторные механизмы. В противоположность предыдущим показателям, уровень паратиреоидного гормона (ПТГ) демонстрировал устойчивый и статистически значимый рост на протяжении всего периода наблюдения. Через 12 месяцев после операции концентрация ПТГ увеличилась в 1,6 раза относительно дооперационного уровня и почти в 1,9 раза по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Столь значительное повышение уровня ПТГ на фоне низкого или нормального-нижнего уровня кальция классифицируется как вторичный гиперпаратиреоз. Это состояние представляет собой попытку организма сохранить гомеостаз кальция за счет его мобилизации из костной ткани, что в долгосрочной перспективе может привести к снижению минеральной плотности костей и повышению риска остеопении или остеопороза (Рисунок 2).

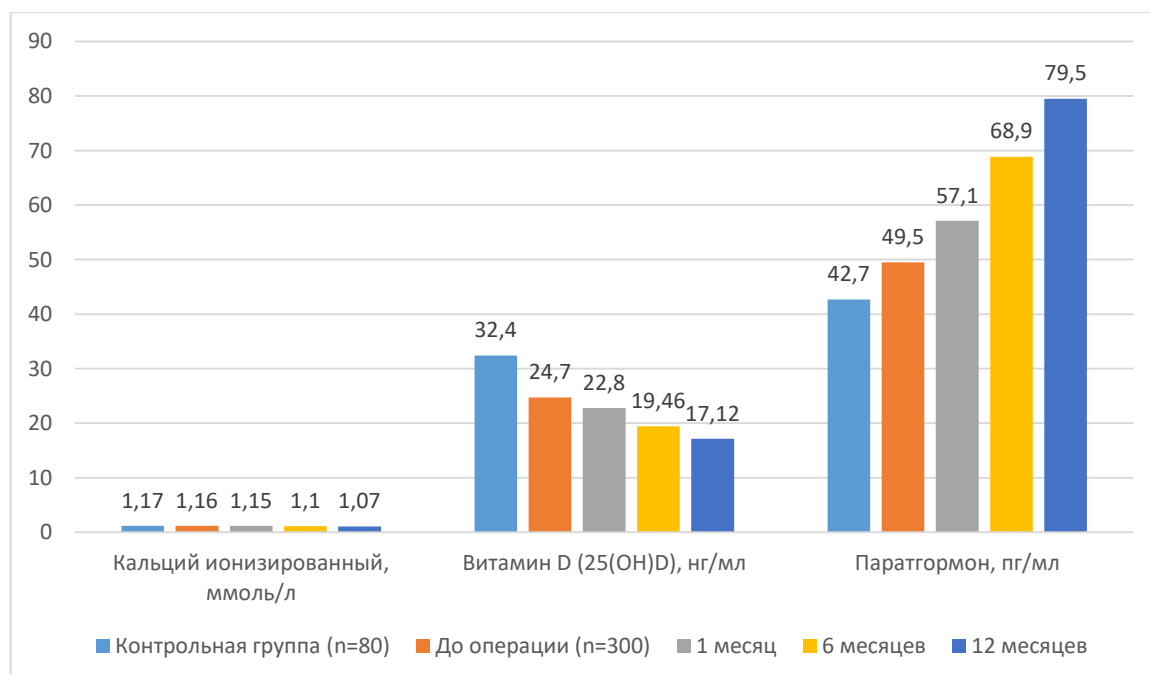


Рисунок 2. Динамика показателей кальций-фосфорного обмена у пациентов с морбидным ожирением до и после бариатрической операции

Синтезируя полученные данные, можно сделать вывод, что бариатрическая операция, несмотря на свою высокую эффективность в достижении целевой массы тела, запускает в течение первого года после вмешательства прогрессирующее нарушение кальций-витаминного обмена. Этот процесс характеризуется триадой негативных изменений: стойким дефицитом витамина D, снижением концентрации ионизированного кальция и компенсаторным повышением уровня паратиреоидного гормона. Данные изменения подчеркивают критическую важность обязательного скрининга и пожизненной заместительной терапии препаратами кальция и витамина D, а также регулярного мониторинга показателей минерального обмена у всех пациентов, перенесших бариатрические вмешательства.

Обсуждение

Полученные результаты подтверждают, что бариатрическая хирургия, являясь эффективным методом лечения морбидного ожирения, сопровождается значительными изменениями минерального обмена. Уже до оперативного вмешательства у большинства пациентов наблюдался недостаток витамина D, что соответствует современным представлениям о высокой распространенности гиповитаминоза D среди лиц с ожирением. Причиной этого считаются депонирование витамина D в жировой ткани, снижение его биодоступности и особенности пищевого поведения.

После операции выявлено дальнейшее прогрессирующее снижение концентрации витамина D. Это может быть обусловлено уменьшением объема потребляемой пищи, ограничением поступления жирорастворимых витаминов, а также снижением их всасывания после хирургической реконструкции желудочно-кишечного тракта. Одновременно отмечено постепенное уменьшение уровня ионизированного кальция, что сопровождалось выраженным ростом концентрации паратиреоидного гормона.

Повышение уровня ПТГ представляет собой компенсаторный механизм, направленный на поддержание концентрации кальция в крови за счет усиления резорбции костной ткани, увеличения реабсорбции кальция в почках и активации синтеза кальцитриола. Однако длительное существование вторичного гиперпаратиреоза может приводить к снижению минеральной плотности костной ткани и увеличению риска остеопении, остеопороза и переломов.

Полученные данные подчеркивают необходимость регулярного мониторинга показателей кальций-фосфорного обмена у пациентов после бариатрической операции. Контроль уровня 25(ОН)D, паратиреоидного гормона и кальция должен проводиться не только в раннем послеоперационном периоде, но и в течение длительного времени, поскольку наиболее выраженные изменения отмечаются спустя 6-12 месяцев после хирургического вмешательства.

Заключение

Бариатрическая хирургия является эффективным методом лечения морбидного ожирения, обеспечивающим значимое снижение массы тела и улучшение антропометрических показателей. Вместе с тем после оперативного лечения отмечается развитие прогрессирующих изменений кальций-фосфорного обмена, характеризующихся снижением уровня витамина D и ионизированного кальция на фоне повышения концентрации паратиреоидного гормона. Выявленные изменения указывают на формирование вторичного гиперпаратиреоза и необходимость длительного динамического наблюдения за состоянием минерального обмена у пациентов после бариатрических вмешательств. Регулярный контроль показателей витамина D, кальция и паратиреоидного гормона, а также своевременная коррекция выявленных нарушений являются важными условиями профилактики осложнений со стороны костной системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Westbury S, Oyebo O, van Rens T, et al. Obesity stigma: causes, consequences, and potential solutions. Curr Obes Rep. 2023;12(1):10-23. doi:10.1007/s13679-023-00495-3.
2. Михайлова АА. Комплексная физиотерапевтическая коррекция инволютивных изменений кожи лица и обменных нарушений у пациентов с метаболическим синдромом. Дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2021.

3. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Мельниченко ГА, и др. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний». Ожирение и метаболизм. 2021;18(1):5-99. doi:10.14341/omet12714.
4. Заикина МП, Капустина ВА, Савельев СИ. Парадокс ожирения при сердечно-сосудистых заболеваниях и сахарном диабете (аналитический обзор). Здравоохранение Российской Федерации. 2021;65(2):135-142.
5. Малков ИС, Садеева АЗ, Губаев РФ. Морбидное ожирение: мультидисциплинарный подход к решению проблемы. Вестник современной клинической медицины. 2025;18(Прил. 1):83-89.
6. Фурсов РА. Усовершенствование гастроэнтероанастомоза при лапароскопическом бариатрическом гастрошунтировании. Дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2022.
7. Hall KD, Kahan S. Maintenance of lost weight and long-term management of obesity. Med Clin North Am. 2018;102(1):183-197. doi:10.1016/j.mcna.2017.08.012.
8. Steenackers N, Van der Schueren B, Mertens A, et al. Adaptations in gastrointestinal physiology after sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2021;6(3):225-237. doi:10.1016/S2468-1253(20)30327-6.
9. Кузьмина ТН. Предупреждение и лечение нутриционной недостаточности после резекции кишечника. Дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2019.
10. Казаев КА, и др. Кальций: физиологическая роль, источники и нормирование в промышленном птицеводстве (обзор). Сельскохозяйственная биология. 2024;59(2):237-257. doi: 10.15389/agrobiology.2024.2.237rus.
11. Скальный АВ. Микроэлементы: бодрость, здоровье, долголетие. Москва: ЛитРес; 2019.
12. Вершинина МГ, Стериополо НА, Калачева ОС. Лабораторные маркеры для оценки состояния фосфорно-кальциевого обмена. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2023;(3):45-49.
13. Ветчинникова ОН. Гиперпаратиреоз и хроническая болезнь почек. Часть 1. Особенности патогенеза, клинические проявления, диагностическая стратегия. Лекция. Нефрология и диализ. 2023;25(1):36-56.
14. Юдин ВА, Панфилова МС. Особенности метаболизма костной ткани у пациентов с морбидным ожирением. Хирургическая практика. 2018;(1):65-68.
15. Боряк АЛ. Особенности метаболизма костной ткани, прогнозирование переломов позвоночника и местных инфекционных осложнений в послеоперационном периоде у женщин с постменопаузальным остеопорозом. Дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2018.
16. Чубакова КА, Каменских ЕМ, Саприна ТВ. Значимость и методология мониторинга кальциемии при нарушениях минерального обмена: вызовы и перспективы. Проблемы эндокринологии. 2024;70(6):83-90. doi:10.14341/probl13377.
17. Насонов ЕЛ. Применение высокодозного витамина D матричной формы выпуска для профилактики и лечения дефицита витамина D, в том числе у коморбидных пациентов. Медицинский совет. 2023;(спецвыпуск).

Поступила 20.06.2026

УДК 618.177-07:618.145-091.8

ЭНДОМЕТРИЙ ДИСФУНКЦИЯСИ БИЛАН БОҒЛИҚ БЕПУШТЛИКДА BCL6 ЭКСПРЕССИЯСИНИНГ ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Жалолова Г.С. <https://orcid.org/0009-0006-9845-8467> E-mail: gjalolova761@gmail.com
Шукуров Ф.И. <https://orcid.org/0000-0003-4511-6085>, E-mail: prof.farxadshukurov@gmail.com

Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2,
Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Долзарблиги. Эндометрий дисфункцияси имплантация жараёни бузилиши ва аёллар бепуштлигининг муҳим омилларидан бири ҳисобланади. Эндометрийда BCL6 экспрессиясини иммуногистохимёвий баҳолаш маҳаллий яллигланиш ва морфофункционал ўзгаришларни аниқлашда қўшимча диагностик аҳамиятга эга бўлиши мумкин.

Мақсад. Эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепушт аёлларда BCL6 экспрессиясининг иммуногистохимёвий хусусиятларини баҳолаш ва унинг диагностик аҳамиятини аниқлаш.

Материал ва усуллар. Проспектив қиёсий тадқиқотга 18–40 ёшдаги 120 нафар аёл киритилди. Асосий гуруҳни эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепушт 90 нафар беморлар ташкил этди: I гуруҳ — 18–35 ёшдаги 40 нафар, II гуруҳ — 36–40 ёшдаги 50 нафар аёл. Таққослаш гуруҳига бепуштлик ва клиник аҳамиятли эндометрий патологияси аниқланмаган 30 нафар аёл киритилди. BCL6 экспрессияси эндометрий биоптатларида 0–3 баллик ярим миқдорий шкала бўйича баҳоланди. Диагностик самарадорлик ROC-таҳлил ёрдамида аниқланди.

Натижалар. BCL6 ≥ 2 балл I гуруҳда 77,5%, II гуруҳда 76,0% ва таққослаш гуруҳида 16,7% ҳолатда аниқланди. Асосий гуруҳларда BCL6 ошган экспрессиясининг учраши таққослаш гуруҳига нисбатан юқори бўлди: умумий OR=16,43; 95% ИИ: 5,59–48,25; $p < 0,001$. ROC-таҳлилда AUC=0,830; 95% ИИ: 0,76–0,90 ни ташкил этди. ≥ 2 баллик чегарада сезгирлик 76,7%, спецификлик 83,3%, ижобий прогностик қиймат 93,2% ва умумий диагностик аниқлик 78,3% ташкил этди.

Хулоса. BCL6 экспрессиясининг ошиши эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепуштликнинг аҳамиятли иммуногистохимёвий белгисидир. Маркерни клиник, эхографик ва морфологик маълумотлар билан комплекс баҳолаш мақсадга мувофиқ.

Калит сўзлар: бепуштлик, эндометрий дисфункцияси, BCL6, иммуногистохимё, эндометрий рецептивлиги, ROC-таҳлил.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ BCL6 ПРИ БЕСПЛОДИИ, АССОЦИИРОВАННОМ С ДИСФУНКЦИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ

Жалолова Г.С. <https://orcid.org/0009-0006-9845-8467> E-mail: gjalolova761@gmail.com
Шукуров Ф.И. <https://orcid.org/0000-0003-4511-6085>, E-mail: prof.farxadshukurov@gmail.com

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Актуальность. Дисфункция эндометрия является одним из значимых факторов нарушения имплантации и женского бесплодия. Иммуногистохимическая оценка

экспрессии BCL6 может иметь дополнительное диагностическое значение для выявления локальных воспалительных и морфофункциональных изменений эндометрия.

Цель. Оценить иммуногистохимические особенности экспрессии BCL6 и определить ее диагностическое значение у женщин с бесплодием, ассоциированным с дисфункцией эндометрия.

Материалы и методы. В проспективное сравнительное исследование включены 120 женщин в возрасте 18–40 лет. Основную группу составили 90 пациенток с бесплодием, ассоциированным с дисфункцией эндометрия: I группа — 40 женщин в возрасте 18–35 лет, II группа — 50 женщин в возрасте 36–40 лет. Группу сравнения составили 30 женщин без бесплодия и клинически значимой патологии эндометрия. Экспрессию BCL6 в биоптатах эндометрия оценивали по полуколичественной шкале от 0 до 3 баллов. Диагностическую эффективность определяли с помощью ROC-анализа.

Результаты. Экспрессия BCL6 ≥ 2 баллов выявлена у 77,5% пациенток I группы, 76,0% пациенток II группы и 16,7% женщин группы сравнения. Шансы выявления повышенной экспрессии BCL6 в объединенной основной группе были значительно выше, чем в группе сравнения: OR=16,43; 95% ДИ: 5,59–48,25; $p < 0,001$. При пороговом значении ≥ 2 баллов чувствительность составила 76,7%, специфичность — 83,3%, положительная прогностическая ценность — 93,2%, общая диагностическая точность — 78,3%.

Заключение. Повышенная экспрессия BCL6 является значимым иммуногистохимическим признаком бесплодия, ассоциированного с дисфункцией эндометрия. Результаты теста целесообразно интерпретировать в комплексе с клиническими, эхографическими и морфологическими данными.

Ключевые слова: бесплодие, дисфункция эндометрия, BCL6, иммуногистохимия, рецептивность эндометрия, ROC-анализ.

IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS AND DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF BCL6 EXPRESSION IN INFERTILITY ASSOCIATED WITH ENDOMETRIAL DYSFUNCTION

Jalolova G.S. <https://orcid.org/0009-0006-9845-8467> E-mail: qjalolova761@gmail.com
Shukurov F.I. <https://orcid.org/0000-0003-4511-6085>, E-mail: prof.farxadshukurov@gmail.com

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

Resume

Background. Endometrial dysfunction is an important contributor to impaired implantation and female infertility. Immunohistochemical assessment of BCL6 expression may provide additional diagnostic information on local inflammatory and morphofunctional changes in the endometrium.

Objective. To evaluate the immunohistochemical characteristics of BCL6 expression and determine its diagnostic value in women with infertility associated with endometrial dysfunction.

Materials and methods. This prospective comparative study included 120 women aged 18–40 years. The main cohort comprised 90 patients with infertility associated with endometrial dysfunction: group I included 40 women aged 18–35 years, and group II included 50 women aged 36–40 years. The comparison group comprised 30 women without infertility or clinically significant endometrial pathology. BCL6 expression in endometrial biopsy specimens was assessed using a semi-quantitative 0–3-point scale. Diagnostic performance was evaluated by receiver operating characteristic analysis.

Results. BCL6 expression ≥ 2 points was detected in 77.5% of group I, 76.0% of group II, and 16.7% of the comparison group. The odds of increased BCL6 expression were significantly higher in the combined main cohort than in the comparison group: OR=16.43; 95% CI: 5.59–48.25; $p < 0.001$. ROC analysis yielded an AUC of 0.830 (95% CI: 0.76–0.90). At the ≥ 2 -point threshold, sensitivity was 76.7%, specificity was 83.3%, and overall diagnostic accuracy was 78.3%.

Conclusion. Increased endometrial BCL6 expression is a significant immunohistochemical feature of infertility associated with endometrial dysfunction. BCL6 results should be interpreted in combination with clinical, ultrasonographic, and morphological findings.

Keywords: infertility, endometrial dysfunction, BCL6, immunohistochemistry, endometrial receptivity, receiver operating characteristic analysis.

Долзарблиги

Бепуштлик репродуктив ёшдаги жуфтликларда долзаб тиббий - ижтимоий муаммоларидан биридир. Аёл бепуштлигини фақат овуляция бузилиши, тухумдон захирасининг пасайиши ёки най-перитонеал омиллар билан изохлаш ҳар доим ҳам етарли эмас. Уруғланиш ва эмбрион сифати қониқарли бўлган ҳолатларда имплантациянинг содир бўлмаслиги эндометрийнинг функционал тайёрлиги алоҳида аҳамиятга эга эканлигини билдиради [1–7, 11, 12].

Эндометрий рецептивлиги ҳайз циклининг чекланган даврида эндометрийнинг бластоцистани қабул қилиш, унинг адгезияси ва кейинги инвазияси учун зарур шароитларни таъминлай олиш қобилиятидир. Ушбу жараён эстроген ва прогестерон сигналлари, стромал децидуализация, эпителиал адгезия, цитокинлар секрецияси, маҳаллий иммун толерантлик ва тўқима метаболизмининг мувофиқлашган фаолиятига боғлиқ [13–15, 22–24].

Эндометрий дисфункцияси эндометрий қалинлигининг етарли бўлмаслиги, секретор трансформациянинг кечикиши, маҳаллий яллиғланиш, стромал фиброз ва тўқима перфузиясининг бузилиши билан намоён бўлиши мумкин. Сурункали яллиғланишда лимфоид ва плазматик хужайралар инфильтрацияси, цитокинлар мувозанатининг бузилиши ҳамда стромал қайта қурилиш эндометрийнинг стероид гормонларга жавобини пасайтириб, эмбрион–эндометрий муносабатини чеклайди [5, 6, 10].

Эндометрий қалинлиги, «уч чизиқли» эхографик структура ва гистологик трансформация рецептивликни баҳолашда муҳим бўлса-да, мазкур белгилар эндометрийнинг молекуляр жиҳатдан имплантацияга тайёрлигини ҳар доим ҳам тўлиқ акс эттирмайди. Шу сабабли стандарт эндометрий биоптатларида аниқланадиган иммуногистокимёвий маркерларни ўрганишга қизиқиш ортиб бормокда [8, 16–21, 25–27].

BCL6 транскрипцион регулятор бўлиб, унинг эутопик эндометрийдаги ортиқча экспрессияси эндометриоз, маҳаллий яллиғланиш, прогестеронга жавобнинг пасайиши ва ноқулай репродуктив натижалар билан боғлиқлиги кўрсатилган [28–30]. Бироқ BCL6 мутлақ специфик маркер эмас. Шунинг учун унинг натижаларини клиник, эхографик ва морфологик маълумотлар билан комплекс талқин қилиш зарур.

Тадқиқот мақсади: эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепушт аёлларда BCL6 экспрессиясининг иммуногистокимёвий хусусиятларини баҳолаш ҳамда мазкур маркернинг эндометрий дисфункциясини аниқлашдаги диагностик аҳамиятини белгилашдан иборат.

Материал ва усуллари

Тадқиқот BCL6 экспрессиясининг диагностик аҳамиятини баҳолашга қаратилган проспектив қиёсий кўндаланг тадқиқот сифатида ўтказилди. Тадқиқотга 2023–2025 йилларда 9-сон туманлараро перинатал марказида кузатилган 18–40 ёшдаги 120 нафар аёл киритилди. Асосий гуруҳни эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепушт 90 нафар бемор ташкил этди: I гуруҳ — 18–35 ёшдаги 40 нафар, II гуруҳ — 36–40 ёшдаги 50 нафар аёл. Таққослаш гуруҳини мунтазам овулятор ҳайз циклига эга, анамнезида табиий ҳомиладорлик ёки туғруқ қайд этилган, бепуштлик ва клиник аҳамиятли эндометрий патологияси аниқланмаган 30 нафар аёл ташкил этди. Уларда эндометрий биопсияси мустақил клиник кўрсатмалар асосида ўтказилган бўлиб, морфологик текширувда патологик ўзгаришлар аниқланмаган. Фақат тадқиқот мақсадида кўшимча инвазив муолажа амалга оширилмади.

Асосий гуруҳларга камида 12 ой давомида мунтазам ҳимояланмаган жинсий ҳаётга қарамай ҳомиладорлик кузатилмаган, бирламчи ёки иккиламчи бепуштлиги ҳамда эндометрий дисфункцияси белгилари аниқланган аёллар киритилди. Эндометрий дисфункцияси ташхиси BCL6 натижаларидан мустақил равишда клиник маълумотлар, овуляция олди давридаги эхографик белгилар, субэндометриал гемодинамика ва эндометрийнинг цикл фазасига мос морфологик трансформациясини комплекс баҳолаш асосида қўйилди. Асосий эхографик белгилар сифатида овуляция олди даврида эндометрий қалинлигининг 7 мм дан кам бўлиши, «уч чизиқли» структуранинг йўқлиги, эхоструктуранинг бир хил эмаслиги ёки цикл фазасига мос келмаслиги қабул қилинди.

Ҳомиладорлик ва лактация, бачадон бўшлигини деформацияловчи субмукоз миома, эндометрий полипи, гиперплазия ёки атипия, репродуктив тизим ўсмалари, кичик чанок аъзоларининг ўткир яллиғланиш касалликлари, назорат қилинмайдиган оғир соматик ёки

эндокрин касалликлар, гемостаз бузилишлари, сўнгги уч ойда гормонал ёки иммуномодулятор даволаш ҳамда биоптатнинг етарли эмаслиги чиқариш мезонлари бўлди.

Барча иштирокчиларда ҳайз ва репродуктив анамнез, бепуштлиқ тури ва давомийлиги, олдинги ҳомиладорликлар, даволаш усуллари, соматик ва гинекологик касалликлар ўрганилди.

Ультратовуш текшируви «Samsung Medison Accuvix XQ» аппаратида 5 МГц трансабдоминал ва трансвагинал датчиклар ёрдамида ҳайз циклининг 2–5 ҳамда 12–14-кунларида ўтказилди. Бачадон, миометрий, эндометрий, бачадон бўшлиғи ва тухумдонлар ҳолати баҳоланди. Эндометрий қалинлиги сагиттал кесимда ўлчаниб, эхогенлиги, гомогенлиги ва «уч чизиқли» структураси аниқланди. Имплантация учун қулай белги сифатида эндометрий қалинлигининг 7–12 мм бўлиши ва «уч чизиқли» структуранинг мавжудлиги қабул қилинди. Тухумдонларда 2–10 мм ўлчамдаги антрал фолликулалар сони, доминант фолликула ўсиши, овуляция ва сариқ тана шаклланиши баҳоланди. Овуляция фолликулометрия ва лютеин фазадаги прогестерон даражаси асосида тасдиқланди.

Допплерометрияда бачадон артериялари, тухумдон стромаси, эндометриал ва субэндометриал қон оқими ўрганилди. Қаршилиқ индекси — RI, пулсация индекси — PI ва систола-диастолик нисбат — S/D қайд этилди. Васкуляризациянинг пасайиши ва қон томир қаршилигининг ошиши эндометрий рецептивлиги учун ноқулай гемодинамик белгилар сифатида баҳоланди.

Эндометрий биопсияси овуляциядан кейинги 6–8-кунларда, ўрта секретор фазада амалга оширилди. Биоптатлар 10% нейтрал формалинда 12–24 соат фиксация қилиниб, парафинга қуйилди ва 3–4 мкм қалинликда кесмалар тайёрланди. Гематоксилин-эозин билан бўялган препаратларда безлар ва строманинг цикл фазасига мослиги, секретор трансформация, лимфоид-плазматик ва перигландуляр инфильтрация, стромал фиброз, эпителиал полиморфизм ва ядролар гиперхромияси баҳоланди.

BCL6 экспрессияси Clone LN22 моноклонал бирламчи антитана ёрдамида иммуногистохимёвий усулда аниқланди. Антиген демаскировкаси ва антитана билан инкубация лабораториянинг ишлаб чиқарувчи тавсияларига мувофиқ валидацияланган протоколи асосида амалга оширилди. Имун реакция полимер-детектор тизими ёрдамида визуаллаштирилиб, хромоген сифатида 3,3'-диаминобензидин қўлланилди.

BCL6 экспрессияси эндометрий безлари эпителийси ядроларидаги бўялиш интенсивлиги асосида 0–3 баллик ярим миқдорий шкалада баҳоланди: 0 балл — бўялиш аниқланмади; 1 балл — суст; 2 балл — ўртача; 3 балл — кучли экспрессия. Ҳар бир препаратда 10–20 та репрезентатив кўриш майдони таҳлил қилиниб, ўртача интенсивлик балли ҳисобланди. Текширилган намуналарда BCL6 экспрессиясининг тўлиқ мавжуд эмаслиги — 0 баллик ҳолат қайд этилмади. ROC-таҳлил учун ≥ 2 балл, яъни $>1,5$ балл BCL6нинг ошган экспрессияси сифатида қабул қилинди. Ушбу шкала классик HSCOREдан фарқ қилганлиги сабабли, аниқланган чегара ўрганилган танланма учун ички диагностик мезон сифатида талқин қилинди.

Статистик таҳлил IBM SPSS Statistics 28.0 дастурида амалга оширилди. Миқдорий маълумотлар тақсимотининг нормаллиги Шапиро–Уилк мезони билан текширилди. Нормал тақсимланган маълумотлар $M \pm SD$, нормал тақсимланмаган маълумотлар $Me [Q1; Q3]$ кўринишида тақдим этилди. BCL6нинг 1–3 баллик кўрсаткичи тартибли ўзгарувчи бўлганлиги сабабли учта гуруҳ ўртасидаги фарқлар Краскел–Уоллис мезони, жуфт таққослашлар эса Манн–Уитни U-мезони билан баҳоланди. Сифат кўрсаткичлари χ^2 ёки Фишернинг икки томонлама аниқ мезони билан таққосланди. Ассоциация кучи имкониятлар нисбати — OR ва 95% ишонч интервали билан ифодаланди.

BCL6нинг эндометрий дисфункцияси мавжуд ва мавжуд бўлмаган иштирокчиларни фарқлаш қобилияти ROC-таҳлил орқали баҳоланди. ROC-эгри остидаги майдон — AUC ва унинг 95% ишонч интервали 1000 марта bootstrap усулида ҳисобланди. Энг мақбул чегара қиймати Юден индекси асосида белгиланиб, ушбу нуктада сезгирлик, спецификлик, ижобий ва салбий прогностик қиймат ҳамда умумий диагностик аниқлик ҳисобланди. Барча мезонлар икки томонлама бўлиб, $p < 0,05$ статистик аҳамиятли деб қабул қилинди.

Натижа ва таҳлиллар

Иммуногистохимёвий таҳлил BCL6 экспрессиясининг тақсимои тадқиқот гуруҳлари ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ қилишини кўрсатди. I гуруҳда паст экспрессия 9/40 — 22,5%, ўртача экспрессия 12/40 — 30,0% ва юқори экспрессия 19/40 — 47,5% ҳолатда аниқланди. II гуруҳда ушбу кўрсаткичлар мос равишда 12/50 — 24,0%, 11/50 — 22,0% ва 27/50 — 54,0%ни ташкил этди. Морфологик таққослаш гуруҳида BCL6 экспрессияси асосан паст даражада бўлиб, 25/30 — 83,3% ҳолатда қайд этилди. Ўртача экспрессия 4/30 — 13,3%, юқори экспрессия эса 1/30 — 3,3% ҳолатда кузатилди (1-жадвал).

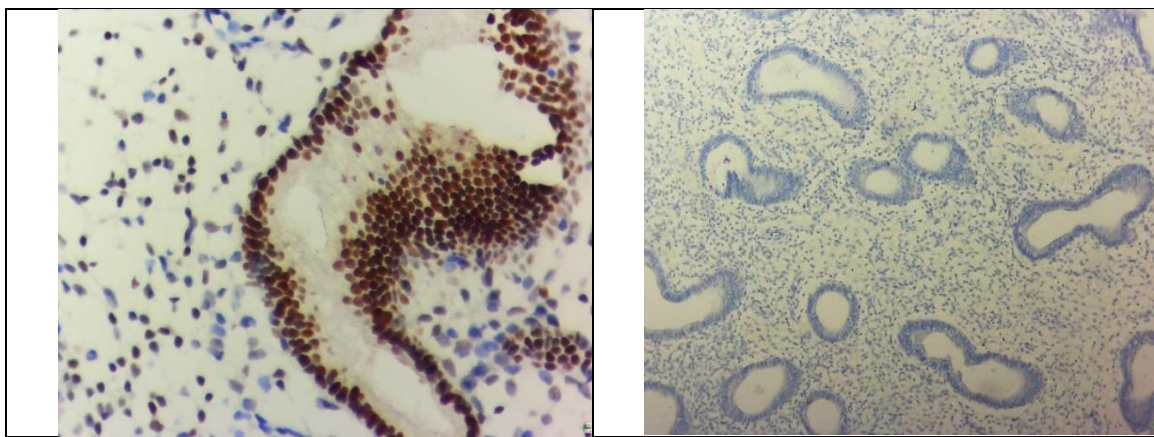
BCL6 балининг гуруҳлараро тақсимои статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ қилди: Краскел–Уоллис мезони $H=33,47$; $p<0,001$. I ва II гуруҳларда BCL6 балли таққослаш гуруҳига нисбатан ишончли юқори бўлди — ҳар икки таққослашда $p<0,001$. I ва II гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқ аниқланмади — $p=0,709$. Диагностик таҳлил учун BCL6 ≥ 2 балл, яъни $>1,5$ балл ошган экспрессия сифатида қабул қилинди. Ушбу мезон I гуруҳда 31/40 — 77,5%, II гуруҳда 38/50 — 76,0%, таққослаш гуруҳида эса 5/30 — 16,7% ҳолатда қайд этилди.

1-жадвал. Тадқиқот гуруҳларида BCL6 экспрессиясининг тақсимланиши

BCL6 экспрессияси	I гуруҳ, n=40	II гуруҳ, n=50	Таққослаш гуруҳи, n=30
Паст, 1 балл	9 (22,5%)	12 (24,0%)	25 (83,3%)
Ўртача, 2 балл	12 (30,0%)	11 (22,0%)	4 (13,3%)
Юқори, 3 балл	19 (47,5%)	27 (54,0%)	1 (3,3%)

I гуруҳда BCL6 ошган экспрессиясининг учраш салмоғи таққослаш гуруҳига нисбатан 17,22 марта юқори бўлди — OR=17,22; 95% ишонч интервали 5,12–57,96; $p<0,001$. II гуруҳда ушбу кўрсаткич 15,83 мартани ташкил этди — OR=15,83; 95% ишонч интервали 4,97–50,46; $p<0,001$. Асосий гуруҳлар умумулаштирилганда BCL6 ошган экспрессияси 69/90 — 76,7% беморда ва таққослаш гуруҳида 5/30 — 16,7% аёлда аниқланди. Ассоциация кучи OR=16,43; 95% ишонч интервали 5,59–48,25; $p<0,001$ ни ташкил этди.

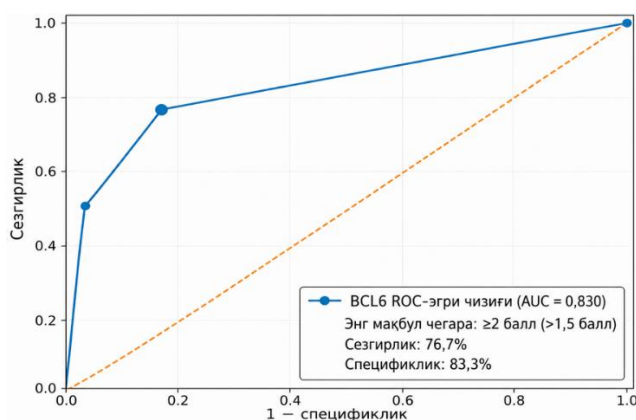
Микроскопик текширувда BCL6 экспрессияси асосан эндометрий безлари эпителийсидан ядроларида намоён бўлди. Кучли ядровий бўялиш кузатилган препаратларда лимфоид-плазматик ва перигландуляр инфильтрация, субэпителиал яллиғланиш, стромал фиброз ҳамда секретор трансформациянинг етарли эмаслиги қайд этилди. Бироқ мазкур морфологик белгиларнинг BCL6 даражаси билан мустақил статистик боғлиқлиги ушбу тадқиқот доирасида тасдиқланмади (1-расм).



1-расм. BCL6 маркерининг эндометрийдаги иммуногистохимёвий экспрессияси: а — эндометрий безлари эпителийсидан юқори интенсивликдаги ядровий экспрессия ва стромада зич лимфоид инфильтрация; б — безлар эпителийсидан юқори ядровий экспрессия фонида стромал фиброз. Иммуногистохимёвий бўяш, $\times 400$.

BCL6 балининг эндометрий дисфункциясини аниқлашдаги диагностик самарадорлиги ROC-таҳлил ёрдамида баҳоланди. ROC-эгри остидаги майдон AUC=0,830; 95% ишонч интервали

0,76–0,90 ни ташкил этиб, маркернинг яхши дискриминацион қобилиятга эга эканлигини кўрсатди. Юден индекси бўйича энг мақбул чегара ≥ 2 балл, яъни $>1,5$ баллни ташкил этди. Ушбу нуктада BCL6нинг сезгирлиги 76,7%, спецификлиги 83,3%, ижобий прогностик қиймати 93,2%, ва умумий диагностик аниқлиги 78,3% ташкил этди (2-расм).



2-расм. BCL6 экспрессиясининг эндометрий дисфункциясини аниқлашдаги ROC таҳлили.

Шундай қилиб, BCL6 ≥ 2 балл бўлиши эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепушт аёлларни морфологик таққослаш гуруҳидан фарқлашда аҳамиятли диагностик мезон бўлди. Ушбу чегара қийматида маркернинг сезгирлиги 76,7%, спецификлиги 83,3% ва умумий диагностик аниқлиги 78,3%ни ташкил этди. ROC-эгри остидаги майдоннинг AUC=0,830 бўлиши BCL6 экспрессияси яхши дискриминацион қобилиятга эга эканлигини кўрсатди. Шу билан бирга, BCL6нинг ошган экспрессияси асосий гуруҳларда таққослаш гуруҳига нисбатан сезиларли даражада кўп учрагани мазкур маркернинг эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ морфофункционал ўзгаришларни аниқлашда қўшимча иммуногистокимёвий кўрсаткич сифатида қўлланиши мумкинлигини тасдиқлади.

Муҳокама

Мазкур тадқиқотда эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепушт аёлларда BCL6 экспрессиясининг иммуногистокимёвий тақсимоти ва диагностик аҳамияти баҳоланди. Олинган натижалар асосий гуруҳларда BCL6нинг ўртача ва юқори экспрессияси морфологик таққослаш гуруҳига нисбатан сезиларли даражада кўп учрашини кўрсатди.

BCL6 ≥ 2 балл бўлиши I гуруҳда 77,5%, II гуруҳда 76,0% ва таққослаш гуруҳида 16,7% ҳолатда аниқланди. I ва II гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқнинг мавжуд эмаслиги BCL6 экспрессияси мазкур ёш оралиғида репродуктив ёшнинг ўзига нисбатан эндометрий дисфункцияси билан кучлироқ боғлиқ бўлиши мумкинлигини кўрсатади. Бирок ушбу хулосани тасдиқлаш учун ёш, бепуштлиқ давомийлиги, эндометриоз ва сурункали эндометритни ҳисобга олувчи кўп омилли тадқиқотлар зарур.

Олинган натижалар эутопик эндометрида BCL6 ортиқча экспрессиясини эндометриоз, маҳаллий яллиғланиш ва прогестеронга жавобнинг пасайиши билан боғлаган Evans-Hoeker ва ҳаммуаллифлари маълумотларига мос келади [28]. Almquist ва ҳаммуаллифлари BCL6 патологик экспрессиясини ёрдамчи репродуктив технологиялар дастурларида ноқулай репродуктив натижалар билан боғлаган [29]. Likes ва ҳаммуаллифлари BCL6 юқори экспрессияси аниқланган айрим беморларда мақсадли даволашдан кейин репродуктив натижалар яхшиланиши мумкинлигини кўрсатган [30].

BCL6нинг асосан ядровий локализацияда аниқланиши унинг транскрипцион регулятор сифатидаги биологик хусусиятига мувофиқдир. Асосий гуруҳларда кучли ядровий бўялиш яллиғланиш инфильтрацияси, перигландуляр ўзгаришлар ва стромал фиброз билан бирга кузатилади. Таққослаш гуруҳида 4 нафар аёлда ўртача ва 1 нафар аёлда юқори BCL6 экспрессиясининг аниқланиши маркернинг мутлақ специфик эмаслигини кўрсатади. Бундай натижа субклиник яллиғланиш, ташхисланмаган эндометриоз, цикл кунидаги биологик ўзгарувчанлик ёки иммуногистокимёвий баҳолашнинг техник хусусиятлари билан боғлиқ бўлиши мумкин.

ROC-таҳлилда AUC=0,830 бўлиши BCL6нинг эндометрий дисфункцияси мавжуд беморларни таққослаш гуруҳидан фарқлашда яхши дискриминацион қобилиятга эга эканлигини кўрсатди. ≥ 2

баллик чегарада сезгирлик 76,7% ва спецификлик 83,3%ни ташкил этди. Ижобий прогностик қийматнинг 93,2% бўлиши BCL6 ошган экспрессияси эндометрий дисфункцияси эҳтимolini кучайтиришини кўрсатади. Мазкур тадқиқотда қўлланган 0–3 баллик ярим миқдорий шкала классик HSCORE усулидан фарқ қилади. Тадқиқотнинг кучли жиҳатларига морфологик таққослаш гуруҳининг мавжудлиги, BCL6 экспрессиясининг тартибли шкалада баҳоланганлиги ва диагностик ROC-таҳлилнинг ўтказилганлиги киради. Чекловлар сифатида тадқиқотнинг битта марказда ўтказилганлиги, танланма ҳажмининг чекланганлиги, BCL6нинг ярим миқдорий усулда баҳоланганлиги ҳамда эндометриоз ва сурункали эндометритнинг барча иштирокчиларда лапароскопия ёки CD138 иммуногистокимёси билан тасдиқланмаганлигини кўрсатиш мумкин.

Хулоса

Эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепушт аёлларда BCL6 экспрессияси морфологик таққослаш гуруҳига нисбатан ишончли юқори бўлди. BCL6 ≥ 2 балл бўлиши I гуруҳда 77,5%, II гуруҳда 76,0% ва таққослаш гуруҳида 16,7% ҳолатда аниқланди. BCL6нинг ошган экспрессияси эндометрий дисфункцияси мавжуд бўлишининг юқори имконияти билан боғлиқ бўлиб, асосий ва таққослаш гуруҳлари учун умумий OR=16,43; 95% ишонч интервали 5,59–48,25 ни ташкил этди. BCL6 эндометрий дисфункциясини аниқлашда яхши диагностик қобилиятни намоён этди: AUC=0,830, сезгирлик 76,7%, спецификлик 83,3% ва умумий диагностик аниқлик 78,3%. ≥ 2 баллик чегара ўрганилган танланма учун истикболли диагностик мезон ҳисобланади. BCL6ни клиник, эхографик, доплерометрик ва морфологик кўрсаткичларни тўлдирувчи иммуногистокимёвий биомаркер сифатида қўллаш мақсадга мувофиқ.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Аганезов СС, Гогичашвили КЭ, Аганезова НВ. Рецептивность при различной толщине эндометрия у женщин репродуктивного возраста: обзор литературы. Гинекология. 2022;24(1):4-10.
2. Аганезова НВ, Аганезов СС, Гогичашвили КЭ, Артемьева АС, Ньюганен АО. Особенности эндометриальной экспрессии FOX-белков FOXA1 и FOXA2 у женщин репродуктивного возраста при различной толщине эндометрия. Гинекология. 2023;25(3):328-336.
3. Мотовилова ТМ, Симакова ВЮ, Казакова КВ, Казаринова ДА. Современные представления о проблеме эндометриального бесплодия на фоне «тонкого эндометрия»: обзор литературы. Consilium Medicum. 2024;26(7):403-410.
4. Оразов МР, Токтар ЛР, Михалева ЛМ, Силантьева ЕС, Семенов ПА, Лагутина ЕВ, и др. Хронический эндометрит и дисфункция эндометрия: есть ли причинно-следственная связь? Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2020;8(Suppl 3):61-69.
5. Краснопольская КВ, Михалева ЛМ, Оразов МР, Долгов ЕД. Возможности преодоления неудач имплантации при бесплодии маточного генеза, обусловленных хроническим эндометритом. Гинекология. 2022;24(5):399-406.
6. Урюпина КВ, Куценко ИИ, Кравцова ЕИ, Кудлай ЮВ, Кравцов ИИ. Эндометриальный фактор бесплодия у пациенток позднего репродуктивного возраста: обзор. Кубанский научный медицинский вестник. 2020;27(6):149-163.
7. Аганезова НВ, Аганезов СС, Гогичашвили КЭ. Характеристики экспрессии протеомных маркеров у женщин с «тонким» эндометрием и их значение для терапевтических эффектов применения препаратов эстрадиола. Гинекология. 2024;26(1):35-44.
8. Анварова ША, Шукуров ФИ, Туламетова ША. Инновационные методы решения проблемы женского бесплодия, ассоциированного с эндокринными нарушениями. Акушерство, гинекология и репродукция. 2024;18(5):706-719.
9. Кравцова ЕИ, Колесникова НВ, Лукошкина ИН, Урюпина КВ, Авакимян ВА. Иммунологические и иммуногистохимические особенности имплантационного фактора эндометрия у здоровых пациенток позднего репродуктивного возраста. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2023;27(1):46-56.
10. Шукуров ФИ, Ахмеджанова ХЗ, Мадолимова НХ. Современные подходы к восстановлению фертильности у женщин позднего репродуктивного возраста с низким овариальным резервом: обзор литературы. Акушерство, гинекология и репродукция. 2026;20(1):204-219. doi:10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.695.
11. Pirtea P, de Ziegler D, Ayoubi JM. Endometrial receptivity in adenomyosis and/or endometriosis. Fertil Steril. 2023;119(5):741-745. doi:10.1016/j.fertnstert.2023.03.004.

12. Wang L, Lv S, Mao W, Pei M, Yang X. Assessment of endometrial receptivity during the implantation window in women with unexplained infertility. *Gynecol Endocrinol.* 2020;36(10):917-921. doi:10.1080/09513590.2020.1740688.
13. Deryabin PI, Borodkina AV. The role of the endometrium in implantation: a modern view. *Int J Mol Sci.* 2024;25(17):9746. doi:10.3390/ijms25179746.
14. Aikawa S, Hiraoka T, Matsuo M, Fukui Y, Fujita H, Saito-Fujita T, et al. Spatiotemporal functions of leukemia inhibitory factor in embryo attachment and implantation chamber formation. *Cell Death Discov.* 2024;10(1):481. doi:10.1038/s41420-024-02228-4.
15. Volovsky M, Seifer DB. Current status of ovarian and endometrial biomarkers in predicting assisted reproductive technology outcomes. *J Clin Med.* 2024;13(13):3739. doi:10.3390/jcm13133739.
16. Li T, Greenblatt EM, Shin ME, Brown TJ, Chan C. Cargo small non-coding RNAs of extracellular vesicles isolated from uterine fluid associate with endometrial receptivity and implantation success. *Fertil Steril.* 2021;115(5):1327-1336. doi:10.1016/j.fertnstert.2020.10.020.
17. Stratopoulou CA, El Grari I, Camboni A, Donnez J, Dolmans MM. Expression of endometrial receptivity markers throughout the menstrual cycle in women with and without uterine adenomyosis. *J Clin Med.* 2024;13(17):5016. doi:10.3390/jcm13175016.
18. Ye L, Dimitriadis E. Endometrial receptivity—lessons from omics. *Biomolecules.* 2025;15(1):106. doi:10.3390/biom15010106.
19. Altmäe S, Koel M, Võsa U, Adler P, Suhorutšenko M, Laisk-Podar T, et al. Meta-signature of human endometrial receptivity: a meta-analysis and validation study of transcriptomic biomarkers. *Sci Rep.* 2017;7:10077. doi:10.1038/s41598-017-10098-3.
20. Potiris A, Alyfanti E, Drakaki E, Mavrogianni D, Karampitsakos T, Machairoudias P, et al. The contribution of proteomics in understanding endometrial protein expression in women with recurrent implantation failure. *J Clin Med.* 2024;13(7):2145. doi:10.3390/jcm13072145.
21. Salmasi S, Heidar MS, Mahabady MK, Rashidi B, Mirzaei H. MicroRNAs, endometrial receptivity and molecular pathways. *Reprod Biol Endocrinol.* 2024;22:139. doi:10.1186/s12958-024-01294-0.
22. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, de Mouzon J, Sokol R, et al. The international glossary on infertility and fertility care, 2017. *Fertil Steril.* 2017;108(3):393-406. doi:10.1016/j.fertnstert.2017.06.005.
23. Dias da Silva I, Wuidar V, Zielonka M, Pequeux C. Unraveling the dynamics of estrogen and progesterone signaling in the endometrium: an overview. *Cells.* 2024;13(15):1236. doi:10.3390/cells13151236.
24. Mizuno Y, Tamaru S, Tochigi H, Sato T, Kishi M, Ohtake A, et al. Decidualized endometrial stromal cells promote mitochondrial beta-oxidation to produce the octanoic acid required for implantation. *Biomolecules.* 2024;14(8):1014. doi:10.3390/biom14081014.
25. Paule SG, Heng S, Samarajeewa N, Li Y, Mansilla M, Webb AI, et al. Podocalyxin is a key negative regulator of human endometrial epithelial receptivity for embryo implantation. *Hum Reprod.* 2021;36(5):1353-1366. doi:10.1093/humrep/deab031.
26. He B, Teng XM, Hao F, Zhao M, Chen ZQ, Li KM, Yan Q. Decreased intracellular IL-33 impairs endometrial receptivity in women with adenomyosis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:928024. doi:10.3389/fendo.2022.928024.
27. Downing P, Howe M, Sacco M, Santos LL, Menkhorst E, Teh WT, et al. WD-repeat containing protein-61 regulates endometrial epithelial cell adhesion, indicating an important role in receptivity. *Mol Hum Reprod.* 2024;30(11):gaee039. doi:10.1093/molehr/gaae039.
28. Evans-Hoeker E, Lessey BA, Jeong JW, Savaris RF, Palomino WA, Yuan L, et al. Endometrial BCL6 overexpression in eutopic endometrium of women with endometriosis. *Reprod Sci.* 2016;23(9):1234-1241. doi:10.1177/1933719116649711.
29. Almquist LD, Likes CE, Stone B, Brown KR, Savaris RF, Forstein DA, et al. Endometrial BCL6 testing for the prediction of in vitro fertilization outcomes: a cohort study. *Fertil Steril.* 2017;108(6):1063-1069. doi:10.1016/j.fertnstert.2017.09.012.
30. Likes CE, Cooper LJ, Efird J, Forstein DA, Miller PB, Savaris RF, Lessey BA. Medical or surgical treatment before embryo transfer improves outcomes in women with abnormal endometrial BCL6 expression. *J Assist Reprod Genet.* 2019;36(3):483-490. doi:10.1007/s10815-018-1388-x.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УДК 618.177-07-036.8:577.218

ЭНДОКРИН ГЕНЕЗЛИ БЕПУШТЛИКНИНГ ТУРЛИ ФЕНОТИПЛАРИДА hsa-miR-155-5p ЭКСПРЕССИЯСИНИНГ ДИАГНОСТИК ВА ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Анварова Ш.А. <https://orcid.org/0009-0000-0440-692X> E-mail: shaxnoza.anvarova.96@mail.ru

Шукуров Ф.И. <https://orcid.org/0000-0003-4511-6085>, E-mail: prof.farxadshukurov@gmail.com

Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2,
Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Резюме**

Эндокрин генезли бепуштлик аёллар репродуктив функцияси бузилишларининг муҳим шаклларида бири бўлиб, унинг гипофизар-гиперпролактинемия, тиреоид ва овариал-гиперандроген фенотиплари турли патогенетик механизмлар билан кечади. Сўнгги йилларда микроРНКлар, хусусан hsa-miR-155-5p, фолликулогенез, стероидогенез, яллигланиш-иммун жавоб ва овулятор жараёнларни молекуляр даражада тартибга солишчи истиқболли биомаркер сифатида қизиқиш уйғотмоқда.

Мақсад. Эндокрин генезли бепуштликнинг турли фенотипларида hsa-miR-155-5p экспрессиясининг диагностик ва прогностик аҳамиятини баҳолаш ҳамда унинг клиник, гормонал, эхографик ва эходопплерометрик кўрсаткичлар билан ўзаро боғлиқлигини аниқлаш.

Материал ва усуллар. Бир марказли проспектив қийсий тадқиқотга 120 нафар репродуктив ёшдаги аёл киритилди. Асосий когортани эндокрин генезли бепуштлик аниқланган 90 нафар бемор ташкил этди: I гуруҳ — гипофизар генезли гиперпролактинемия билан боғлиқ бепуштлик, $n=30$; II гуруҳ — субклиник гипотиреоз фонидаги бепуштлик, $n=30$; III гуруҳ — тухумдон генезли гиперандрогенемия ва овулятор дисфункция билан боғлиқ бепуштлик, $n=30$. Назорат гуруҳига репродуктив функцияси сақланган 30 нафар соғлом аёл киритилди. I гуруҳ беморларига каберголин, II гуруҳга левотироксин натрий асосидаги терапия, III гуруҳга эса летрозол билан овуляция индукцияси қўлланилди. Беморлар 9 ой давомида кузатилди, даволаш самарадорлиги 3, 6 ва 9 ойларда гормонал, эхографик, эходопплерометрик ва молекуляр-биологик кўрсаткичлар, овулятор функциянинг тикланиши ҳамда клиник ҳомиладорлик юзага келиши асосида баҳоланди. hsa-miR-155-5p нисбий экспрессиясининг диагностик қиймати ROC-таҳлил, прогностик аҳамияти эса кўп омилли логистик регрессия модели ёрдамида аниқланди.

Натижалар. Дифференциал даволаш натижасида I гуруҳда пролактин даражаси $61,2 \pm 2,1$ нг/мл дан $28,4 \pm 0,92$ нг/мл гача, II гуруҳда ТТГ $6,8 \pm 0,22$ мкХБ/мл дан $2,4 \pm 0,07$ мкХБ/мл гача пасайди. III гуруҳда умумий тестостерон $2,9 \pm 0,093$ нмоль/л дан $2,2 \pm 0,071$ нмоль/л гача ва АМГ $5,6 \pm 0,19$ нг/мл дан $4,1 \pm 0,13$ нг/мл гача камайди (барча ҳолатларда $p < 0,001$). hsa-miR-155-5p нисбий экспрессияси I, II ва III гуруҳларда мос равишда $2,38 \pm 0,12$ дан $1,54 \pm 0,08$ гача, $1,86 \pm 0,09$ дан $1,28 \pm 0,06$ гача ва $2,64 \pm 0,14$ дан $1,62 \pm 0,09$ fold change гача пасайди. 9 ойлик кузатув якунида овулятор функциянинг тикланиши I гуруҳда 73,3%, II гуруҳда 66,7% ва III гуруҳда 76,7% ни, клиник ҳомиладорлик юзага келиши эса мос равишда 50,0%, 46,7% ва 53,3% ни ташкил этди. hsa-miR-155-5p экспрессияси, клиник-гормонал ва эходопплерометрик кўрсаткичларни қамраб олган кўп омилли модель 6 ойлик репродуктив натижани прогнозда юқори дискриминацион қобилият кўрсатди: $AUC=0,912$, сезгирлик — 88,0%, спецификлик — 84,5%.

Хулоса. hsa-miR-155-5p экспрессияси эндокрин генезли бепуштликнинг ўрганилган фенотипларида диагностик ва прогностик аҳамиятга эга истиқболли молекуляр биомаркер ҳисобланади. Эндокрин дисфункциянинг етакчи вариантыга мувофиқ қўлланилган дифференциал даволаш гормонал ва эходопплерометрик кўрсаткичларнинг яхшиланиши, hsa-miR-155-5p нисбий экспрессиясининг пасайиши, овулятор функциянинг тикланиши ва клиник ҳомиладорлик кўрсаткичларининг ошиши билан кечди. hsa-miR-155-5p ни клиник,

гормонал ва инструментал кўрсаткичлар билан биргаликда баҳолаш эндокрин бепуштликлнинг диагностик имкониятларини кенгайтириши ва репродуктив натижаларни индивидуал прогностлашда қўшимча маълумот бериши мумкин.

Калит сўзлар: эндокрин бепуштлик, hsa-miR-155-5p, микроРНК, гиперпролактинемия, субклиник гипотиреоз, овариал гиперандрогенемия, овулятор дисфункция, ROC-таҳлил, репродуктив прогност.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ hsa-miR-155-5p ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФЕНОТИПАХ ЭНДОКРИННОГО БЕСПЛОДИЯ

Анварова Ш.А. <https://orcid.org/0009-0000-0440-692X> E-mail: shaxnoza.anvarova.96@mail.ru
Шукуров Ф.И. <https://orcid.org/0000-0003-4511-6085>, E-mail: prof.farxadshukurov@gmail.com

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Актуальность. Эндокринное бесплодие является одной из значимых форм нарушения репродуктивной функции у женщин. Его гипофизарно-гиперпролактинемический, тиреоидный и овариально-гиперандрогенный фенотипы характеризуются различными патогенетическими механизмами. В последние годы микроРНК, в частности hsa-miR-155-5p, привлекают значительное внимание как перспективные биомаркеры, участвующие в молекулярной регуляции фолликулогенеза, стероидогенеза, воспалительно-иммунного ответа и овуляторных процессов.

Цель. Оценить диагностическое и прогностическое значение экспрессии hsa-miR-155-5p при различных фенотипах эндокринного бесплодия, а также определить ее взаимосвязь с клиническими, гормональными, эхографическими и эхооплерометрическими показателями.

Материалы и методы. В одноцентровое проспективное сравнительное исследование были включены 120 женщин репродуктивного возраста. Основную когорту составили 90 пациенток с эндокринным бесплодием: I группа — бесплодие, ассоциированное с гиперпролактинемией гипофизарного генеза, n=30; II группа — бесплодие на фоне субклинического гипотиреоза, n=30; III группа — бесплодие, ассоциированное с овариальной гиперандрогенией и овуляторной дисфункцией, n=30. В контрольную группу вошли 30 здоровых женщин с сохраненной репродуктивной функцией. Всем участницам были проведены клинико-гинекологическое, гормональное, эхографическое, эхооплерометрическое и молекулярно-биологическое обследования. Диагностическую ценность экспрессии hsa-miR-155-5p для дифференциации каждого фенотипа от контрольной группы оценивали с помощью ROC-анализа. Пациентки основной когорты находились под наблюдением в течение 6 месяцев; репродуктивный исход оценивали на основании восстановления овуляторной функции и/или наступления клинической беременности. Прогностическое значение определяли с помощью многофакторной логистической регрессионной модели.

Результаты. Экспрессия hsa-miR-155-5p во всех основных группах была статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой. Ее уровень составил $2,38 \pm 0,12$ копий/мкл в I группе, $1,86 \pm 0,09$ копий/мкл во II группе, $2,64 \pm 0,14$ копий/мкл в III группе и $1,00 \pm 0,04$ копий/мкл в контрольной группе. Наиболее высокий уровень экспрессии был зарегистрирован у пациенток с бесплодием, ассоциированным с овариальной гиперандрогенией и овуляторной дисфункцией. Корреляционный анализ выявил положительную взаимосвязь экспрессии hsa-miR-155-5p с уровнем пролактина в I группе ($r=0,62$; $p<0,01$), с уровнем тиреотропного гормона во II группе ($r=0,56$; $p<0,01$), а также с уровнем общего тестостерона ($r=0,59$; $p<0,01$) и антимюллерова гормона ($r=0,42$; $p<0,01$) в III группе. По данным ROC-анализа, проведенного для дифференциации каждого фенотипа от контрольной группы, значение AUC для экспрессии hsa-miR-155-5p составило 0,88 при

гипофизарно-гиперпролактинемическом фенотипе, 0,84 — при тиреоидном и 0,90 — при овариально-гиперандрогенном фенотипе. Многофакторная модель, включавшая экспрессию hsa-miR-155-5p, клинико-гормональные и эходоплерометрические показатели, продемонстрировала высокую дискриминационную способность в прогнозировании репродуктивного исхода в течение 6 месяцев: AUC=0,912, чувствительность — 88,0%, специфичность — 84,5%.

Заключение. Экспрессия hsa-miR-155-5p является перспективным молекулярным биомаркером, обладающим диагностической и прогностической значимостью при изученных фенотипах эндокринного бесплодия. Комплексная оценка данного маркера в сочетании с клиническими, гормональными, эхографическими и эходоплерометрическими показателями может расширить диагностические возможности при эндокринном бесплодии и предоставить дополнительную информацию для индивидуального прогнозирования репродуктивного исхода.

Ключевые слова: эндокринное бесплодие, hsa-miR-155-5p, микроРНК, гиперпролактинемия, субклинический гипотиреоз, овариальная гиперандрогения, овуляторная дисфункция, ROC-анализ, репродуктивный прогноз.

DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC VALUE OF hsa-miR-155-5p EXPRESSION IN DIFFERENT PHENOTYPES OF ENDOCRINE INFERTILITY

Anvarova Sh.A. <https://orcid.org/0009-0000-0440-692X> E-mail: shaxnoza.anvarova.96@mail.ru
Shukurov F.I. <https://orcid.org/0000-0003-4511-6085>, E-mail: prof.farxadshukurov@gmail.com

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

Background. Endocrine infertility is a clinically significant form of impaired female reproductive function. Its pituitary hyperprolactinemic, thyroid, and ovarian hyperandrogenic phenotypes are characterized by distinct pathogenetic mechanisms. In recent years, microRNAs, particularly hsa-miR-155-5p, have attracted considerable attention as promising biomarkers involved in the molecular regulation of folliculogenesis, steroidogenesis, inflammatory and immune responses, and ovulatory processes.

Objective. To evaluate the diagnostic and prognostic value of hsa-miR-155-5p expression in different phenotypes of endocrine infertility and to determine its associations with clinical, hormonal, ultrasound, and Doppler parameters.

Materials and Methods. This single-center prospective comparative study included 120 women of reproductive age. The main cohort comprised 90 patients with endocrine infertility: group I included women with infertility associated with hyperprolactinemia of pituitary origin, n=30; group II included women with infertility associated with subclinical hypothyroidism, n=30; and group III included women with infertility associated with ovarian hyperandrogenism and ovulatory dysfunction, n=30. The control group consisted of 30 healthy women with preserved reproductive function. All participants underwent clinical and gynecological assessment, hormonal evaluation, pelvic ultrasound, Doppler examination, and molecular biological testing. The diagnostic value of hsa-miR-155-5p expression in distinguishing each phenotype from the control group was assessed using receiver operating characteristic analysis. Patients in the main cohort were followed for 6 months, and reproductive outcome was evaluated on the basis of restoration of ovulatory function and/or the achievement of clinical pregnancy. Prognostic value was determined using a multivariable logistic regression model.

Results. hsa-miR-155-5p expression was significantly higher in all study groups than in the control group. Its level was 2.38 ± 0.12 copies/ μ L in group I, 1.86 ± 0.09 copies/ μ L in group II, 2.64 ± 0.14 copies/ μ L in group III, and 1.00 ± 0.04 copies/ μ L in the control group. The highest expression level was observed in women with infertility associated with ovarian hyperandrogenism and ovulatory dysfunction. Correlation analysis demonstrated a positive association between hsa-

miR-155-5p expression and prolactin levels in group I ($r=0.62$; $p<0.01$), thyroid-stimulating hormone levels in group II ($r=0.56$; $p<0.01$), and total testosterone ($r=0.59$; $p<0.01$) and anti-Müllerian hormone levels ($r=0.42$; $p<0.01$) in group III. In ROC analysis performed to distinguish each phenotype from the control group, the AUC for hsa-miR-155-5p expression was 0.88 for the pituitary hyperprolactinemic phenotype, 0.84 for the thyroid phenotype, and 0.90 for the ovarian hyperandrogenic phenotype. A multivariable model incorporating hsa-miR-155-5p expression, clinical and hormonal variables, and Doppler parameters demonstrated high discriminative performance in predicting the 6-month reproductive outcome, with an AUC of 0.912, sensitivity of 88.0%, and specificity of 84.5%.

Conclusion. *hsa-miR-155-5p expression is a promising molecular biomarker with diagnostic and prognostic significance in the studied phenotypes of endocrine infertility. Its combined assessment with clinical, hormonal, ultrasound, and Doppler parameters may enhance the diagnostic evaluation of endocrine infertility and provide additional information for individualized prediction of reproductive outcomes.*

Keywords: *endocrine infertility, hsa-miR-155-5p, microRNA, hyperprolactinemia, subclinical hypothyroidism, ovarian hyperandrogenism, ovulatory dysfunction, ROC analysis, reproductive prognosis.*

Долзарблғи

Аёллар бепуштлиги репродуктив тиббиётнинг глобал аҳамиятга эга муаммоларидан бири бўлиб, унинг шаклланишида овулятор бузилишлар, эндокрин дисфункциялар, тухумдон захираси пасайиши, метаболик ўзгаришлар ва эндометрий рецептивлигидаги бузилишлар муҳим ўрин тутди. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, бепуштлиқ нафақат тиббий, балки ижтимоий ва демографик аҳамиятга эга ҳолат бўлиб, уни эрта ташхислаш, сабабларини аниқлаш ва шахсийлаштирилган даволаш ёндашувларини ишлаб чиқиш замонавий репродуктив тиббиётнинг устувор вазифаларидан бири ҳисобланади [1]. Шу нуктаи назардан, бепуштлиқни баҳолашда фақат клиник ва гормонал мезонлар билан чекланмасдан, унинг молекуляр-генетик механизмларини ҳам ўрганиш муҳим илмий йўналиш сифатида қаралмоқда [2].

Эндокрин генезли бепуштлиқ аёллар репродуктив функцияси бузилишларининг кенг тарқалган шаклларида бири бўлиб, унинг патогенезида гипоталамо-гипофизар-тухумдон ўқи, тиреоид тизим, пролактин секрецияси, стероидогенез ва фолликулогенез жараёнларининг ўзаро номутаносиблиги асосий аҳамият касб этади. Клиник амалиётда бепушт аёлларни баҳолашда овуляция ҳолати, тухумдон захираси, гормонал профил, бачадон ва тухумдонлар эхографик кўрсаткичлари ҳамда репродуктив анамнез комплекс таҳлил қилиниши тавсия этилади [3,4]. Бироқ эндокрин бепуштлиқнинг турли фенотиплари бир хил клиник натижа — ҳомиладорлик юзага келмаслиги билан намоён бўлса-да, уларнинг патогенетик асослари ва молекуляр регуляция механизмлари фарқ қилиши мумкин [5].

Тиреоид дисфункция аёллар репродуктив тизимига кўп қиррали таъсир кўрсатади. Қалқонсимон без гормонлари фолликула етилиши, овуляция, лютеин фазаси, тухумдон захираси ва эндометрий тайёргарлигида иштирок этади. Тиреоид гормонлар мувозанатининг бузилиши ҳайз цикли номунтаамлиги, ановуляция, лютеин фазаси етишмовчилиги ва фертилик пасайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин [6, 7]. Субклиник гипотиреознинг бепушт аёллардаги аҳамияти юзасидан охириги йилларда қатор тадқиқотлар ўтказилган бўлиб, уларда тиреоид дисфункцияни репродуктив натижалар билан боғлиқ ҳолда баҳолаш зарурлиги таъкидланган [8, 9].

Гипофизар генезли гиперпролактинемия ҳам эндокрин бепуштлиқнинг муҳим фенотипларидан бири ҳисобланади. Пролактин секрециясининг ошиши гонадотропин-рилизинг гормон импульсациясига, ФСГ ва ЛГ секрециясига, фолликулогенез ва овуляция жараёнларига салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Шу сабабли гиперпролактинемия мавжуд аёлларда ановуляция, ҳайз цикли бузилиши ва бепуштлиқ билан боғлиқ ҳолда қаралади [10]. Пролактин секрецияси бузилишларини баҳолашда гипофиз патологияси, функционал гиперпролактинемия ва репродуктив оқибатларни фарқлаш клиник жиҳатдан муҳимдир [11]. Пролактин сигнализациясининг овулятор функция билан боғлиқ молекуляр механизмларини ўрганиш эса

мазкур фенотипда янги диагностик ва прогностик ёндашувларни ишлаб чиқиш имконини беради [12].

Тухумдон генезли гиперандрогенемия ва овулятор дисфункция, айниқса тухумдонлар поликистоз синдроми билан боғлиқ ҳолатларда, репродуктив ёшдаги аёлларда ановулятор бепуштлиқнинг етакчи сабабларидан бири ҳисобланади. Тухумдонлар поликистоз синдроми гиперандрогенемия, овулятор дисфункция, инсулинрезистентлик, метаболик бузилишлар ва тухумдонда фолликул етилиши издан чиқиши билан кечадиган мураккаб эндокрин-метаболик синдромдир [13, 14]. 2023 йилдаги халқаро далилларга асосланган тавсияларда ушбу синдромни баҳолашда клиник, биокимёвий, ультратовуш ва метаболик кўрсаткичларни комплекс таҳлил қилиш зарурлиги қайд этилган [15]. Шу билан бирга, гиперандрогенемия ва овулятор дисфункциянинг молекуляр асосларини аниқлаш репродуктив натижаларни яхшилашда муҳим аҳамиятга эга.

Сўнгги йилларда микроРНКлар аёллар репродуктив тизимидаги физиологик ва патологик жараёнларни тартибга солишчи муҳим эпигенетик омиллар сифатида кенг ўрганилмоқда. МикроРНКлар гранулёза хужайралари фаолияти, стероидогенез, фолликулогенез, овуляция, тухумдон тўқимасидаги яллиғланиш-иммун жавоб ва хужайра пролиферациясида иштирок этади [16]. Шу сабабли улар бепуштлиқнинг айрим шаклларида биомаркер ва эҳтимолий терапевтик нишон сифатида қаралмоқда [17]. Айниқса, тухумдонлар поликистоз синдроми ва овулятор дисфункция билан боғлиқ ҳолатларда микроРНКлар экспрессиясидаги ўзгаришлар касаллик фенотиби, гормонал бузилишлар ва тухумдон фаолияти билан алоқадор бўлиши мумкин [18].

hsa-miR-155-5p репродуктив тизимда иммун-яллиғланиш регуляцияси, гранулёза хужайралари функцияси, фолликулогенез, стероидогенез ва овулятор жараёнлар билан боғлиқ молекуляр регуляторлардан бири сифатида эътиборга моликдир. Тадқиқотларда miR-155 экспрессиясининг тухумдонлар поликистоз синдромида юқори бўлиши ва гранулёза хужайралари пролиферацияси ҳамда миграциясига таъсир кўрсатиши қайд этилган [19]. Бундан ташқари, фолликуляр суюқликдан ажратилган экзосомал miR-155 гранулёза хужайраларида гликолиз жараёнларини модуллаш орқали фолликуляр дисфункция билан боғлиқ бўлиши мумкинлиги кўрсатилган [20]. Бу маълумотлар hsa-miR-155-5p экспрессиясини эндокрин генезли бепуштлиқда патогенетик ва диагностик маркер сифатида ўрганиш учун илмий асос яратади.

Шу билан бирга, мавжуд адабиётларда hsa-miR-155-5p асосан тухумдонлар поликистоз синдроми ва овариал дисфункция контекстида ўрганилган. Унинг гипофизар генезли гиперпролактинемия, субклиник гипотиреоз ҳамда тухумдон генезли гиперандрогенемия ва овулятор дисфункция билан боғлиқ бепуштлиқдаги диагностик ва прогностик аҳамияти тўғрисидаги маълумотлар чекланган. Шунингдек, ушбу маркер экспрессиясини клиник-гормонал, эхографик ва эходопплерометрик кўрсаткичлар билан интеграция қилган ҳолда фертиллик тикланишини индивидуал прогноزلаш масаласи ҳам долзарблигича қолмоқда.

Шундан келиб чиқиб, эндокрин генезли бепуштлиқнинг турли фенотипларида hsa-miR-155-5p экспрессиясини ўрганиш, унинг гормонал ва инструментал кўрсаткичлар билан боғлиқлигини аниқлаш ҳамда диагностик-прогностик имкониятларини баҳолаш илмий ва амалий аҳамиятга эга.

Тадқиқотнинг мақсади: эндокрин генезли бепуштлиқнинг турли фенотипларида hsa-miR-155-5p экспрессиясининг диагностик ва прогностик аҳамиятини баҳолаш, унинг клиник-гормонал, эхографик ва эходопплерометрик кўрсаткичлар билан ўзаро боғлиқлигини аниқлаш ҳамда фертиллик тикланишини прогноزلашдаги имкониятларини асослашдан иборат.

Тадқиқот материали ва усуллари

Тадқиқот бир марказли проспектив қиёсий когорт шаклида ўтказилди. Тадқиқотнинг диагностик босқичида эндокрин бепуштлиқнинг учта клиник фенотиби назорат гуруҳи билан таққосланди, прогностик босқичида эса беморлар репродуктив функция натижаларини баҳолаш мақсадида 6 ой давомида кузатилди. Тадқиқотга жами 120 нафар репродуктив ёшдаги аёл киритилди. Асосий гуруҳни эндокрин генезли бепуштлиқ аниқланган 90 нафар бемор ташкил

этди, назорат гуруҳига эса овулятор функцияси сақланган, мунтазам ҳайз циклига эга 30 нафар соғлом аёл киритилди.

Эндокрин бепуштлик аниқланган беморлар етакчи этиопатогенетик омилга кўра учта гуруҳга ажратилди: I-гуруҳ — гипофизар генезли гиперпролактинемия билан боғлиқ бепуштлик, $n=30$; II-гуруҳ — субклиник гипотиреоз фонидаги бепуштлик, $n=30$; III-гуруҳ — овулятор генезли гиперандрогенемия билан боғлиқ бепуштлик, $n=30$.

Тадқиқотга 12 ой ва ундан ортиқ муддат давомида мунтазам ҳимоясиз жинсий ҳаётга қарамасдан ҳомиладорлик юзага келмаган, эндокрин генезли бепуштликнинг гипофизар, тиреоид ёки овулятор-гиперандроген фенотипларидан бири аниқланган, клиник-гормонал ва молекуляр-генетик текширувлардан ўтишга розилик билдирган репродуктив ёшдаги аёллар киритилди.

Тадқиқотдан ҳомиладор ва лактация давридаги аёллар, эркак омили ёки най-перитонеал омил билан боғлиқ бепуштлик ҳолатлари, оғир соматик, аутоиммун ва онкологик касалликлар, фаол яллиғланиш жараёнлари, III–IV даражали эндометриоз, бачадон ва тухумдонларнинг ўсма касалликлари, аввал тухумдон операциясини ўтказган беморлар, шунингдек сўнгги 3 ой ичида гормонал препаратлар ёки овуляция индукторларини қабул қилган аёллар чиқарилди.

Барча иштирокчиларда умумклиник ва гинекологик текширув, репродуктив анамнез таҳлили, гормонал, эхографик, эходопплерометрик ва молекуляр-генетик баҳолаш ўтказилди. Гормонал текширувда ФСГ, ЛГ, пролактин, ТТГ, эркин Т4, АМГ, прогестерон ва умумий тестостерон кўрсаткичлари баҳоланди. Эхографик текширувда бачадон ва тухумдонлар морфометрик кўрсаткичлари, тухумдонлар ҳажми, антраль фолликулалар сони ва овулятор функция ҳолати аниқланди. Эходопплерометрик таҳлилда бачадон ва тухумдон артерияларида резистентлик индекси, пульсация индекси ва қон оқими тезлиги баҳоланди.

Молекуляр-генетик таҳлил учун периферик веноз қон плазмасидан фойдаланилди. Ҳар бир намунадан 200 мкл плазма ажратилиб, микроРНК «Нуклео-Экстрэн микроРНК» реактивлар тўплами ёрдамида экстракция қилинди. Комплементар ДНК синтези «Микро-ОТ» тўплами билан амалга оширилди («Формула гена», Россия Федерацияси). Реал вақтдаги ПЗР QuantStudio 5 Real-Time PCR амплификаторида (Thermo Fisher Scientific, АҚШ) бажарилди. Ct қийматлари реактивлар тўпламининг ички назоратига нисбатан нормаллаштирилди. hsa-miR-155-5p нисбий экспрессияси $2^{-\Delta\Delta Ct}$ усулида ҳисобланиб, назорат гуруҳининг ўртача қиймати 1,0 шартли бирлик сифатида қабул қилинди. Натижалар fold change кўринишида ифодаланди.

Овулятор функциянинг тикланиши мунтазам ҳайз циклининг шаклланиши, трансвагинал ультратовуш текширувида доминант фолликула ривожланиши ва овуляция белгилари аниқланиши, шунингдек лютеин фазасида прогестерон даражасининг ошиши асосида баҳоланди. Клиник ҳомиладорлик трансвагинал ультратовуш текширувида бачадон бўшлиғида гестацион халтача аниқланиши билан тасдиқланди.

Даволаш самарадорлигининг клиник натижалари сифатида овулятор функциянинг тикланиши ва клиник ҳомиладорлик юзага келиши алоҳида баҳоланди. Барча асосий гуруҳ беморлари 9 ой давомида динамик кузатилди. Даволаш самарадорлиги 3, 6 ва 9 ойдан кейин клиник ҳолат, гормонал профиль, эхографик ва эходопплерометрик кўрсаткичлар, hsa-miR-155-5p нисбий экспрессияси, овулятор функциянинг тикланиши ҳамда клиник ҳомиладорлик юзага келиши асосида баҳоланди. Кўп омилли прогностик таҳлил учун асосий якуний натижа сифатида 6 ойлик кузатув давомида фертилликнинг тикланиши қабул қилинди. Фертиллик тикланиши овулятор функциянинг тикланиши ва/ёки клиник ҳомиладорлик юзага келиши сифатида белгиланди. Бинар якуний натижа қуйидагича кодланди: 1 — овулятор функция тикланди ва/ёки клиник ҳомиладорлик юзага келди; 0 — овулятор функция тикланмади ва клиник ҳомиладорлик юзага келмади.

Фертиллик тикланиш эҳтимолини баҳолаш мақсадида hsa-miR-155-5p нисбий экспрессияси, пролактин, ТТГ, умумий тестостерон, АМГ ва эходопплерометрик RI кўрсаткичларини қамраб олган кўп омилли логистик регрессия модели тузилди.

Моделга бошланғич hsa-miR-155-5p нисбий экспрессияси, пролактин, ТТГ, умумий тестостерон, АМГ ва эходопплерометрик RI кўрсаткичлари киритилди. Моделнинг дискриминацион қобиляти ROC-таҳлил ва ROC-эгри остидаги майдон — AUC ёрдамида баҳоланди.

Маълумотларга IBM SPSS Statistics дастурида статистик ишлов берилди. Микдорий кўрсаткичлар ўртача арифметик ва стандарт хато — $M \pm SE$ кўринишида ифодаланди. Таксимот хусусиятига мувофиқ параметрик ёки непараметрик мезонлар қўлланилди. Гуруҳлараро фарқлар Student t-мезони, Mann–Whitney U-мезони, бир омилли дисперсион таҳлил ёки Kruskal–Wallis мезони ёрдамида баҳоланди. Даволашдан олдинги ва кейинги жуфт кўрсаткичлар жуфт Student t-мезони ёки Уилкоксон мезони билан таққосланди. Корреляцион боғлиқлик Pearson ёки Spearman коэффиценти орқали аниқланди. hsa-miR-155-5pнинг диагностик информативлиги ҳар бир фенотипни назорат гуруҳидан фарқлаш бўйича ROC-таҳлил ёрдамида баҳоланди. Репродуктив функциянинг 6 ой давомида тикланмаслиги билан мустақил боғлиқ омилларни аниқлаш учун кўп омилли логистик регрессия таҳлили ўтказилди. Натижалар OR ва 95% ишонч интервали билан ифодаланди. Барча мезонлар икки томонлама бўлиб, $p < 0,05$ статистик аҳамиятли деб қабул қилинди.

Натижа ва таҳлиллар

Молекуляр-генетик таҳлил натижаларига кўра, эндокрин генезли бепуштликнинг барча клиник фенотипларида hsa-miR-155-5p экспрессияси назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли даражада юқори бўлди. Хусусан, I-гуруҳда, яъни гипофизар генезли гиперпролактинемия билан боғлиқ бепуштлик мавжуд аёлларда hsa-miR-155-5p экспрессияси $2,38 \pm 0,12$ fold change.ни ташкил этди ($p < 0,001$). II-гуруҳда, яъни субклиник гипотиреоз билан боғлиқ бепуштлик мавжуд аёлларда hsa-miR-155-5p экспрессияси $1,86 \pm 0,09$ fold change.ни ташкил этди ($p < 0,001$), I ва III гуруҳларга нисбатан пастроқ экани қайд этилди. III-гуруҳда, яъни овулятор генезли гиперандрогенемия билан боғлиқ бепушт аёлларда hsa-miR-155-5p экспрессияси $2,64 \pm 0,14$ fold change.гача ошгани аниқланди ($p < 0,001$) (1-жадвал).

1-жадвал.

Тадқиқотга киритилган аёлларда hsa-miR-155-5p экспрессияси кўрсаткичлари, $M \pm m$

Кўрсаткич	I-гуруҳ, n=30	II-гуруҳ, n=30	III-гуруҳ, n=30	Назорат гуруҳи, n=30
hsa-miR-155-5p экспрессияси, fold change	$2,38 \pm 0,12^{***}$	$1,86 \pm 0,09^{***\wedge\wedge}$	$2,64 \pm 0,14^{***\&\&}$	$1,00 \pm 0,04$

Изох: * — назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$); $\wedge\wedge$ — I-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли ($\wedge\wedge$ — $p < 0,01$); $\&\&$ — II-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли ($\&\&$ — $p < 0,01$).

1-жадвал маълумотларига кўра, барча асосий гуруҳларда hsa-miR-155-5p экспрессияси назорат гуруҳига нисбатан ишончли даражада юқори бўлди. Энг юқори кўрсаткич III-гуруҳда — овулятор дисфункция ва гиперандрогенемия билан боғлиқ бепуштликда қайд этилди. Бу ҳолат гиперандрогенемия, овулятор бузилишлар ва фолликулогенез издан чиқиши билан кечувчи эндокрин бепуштликда молекуляр-генетик регуляция ўзгаришлари нисбатан кучлироқ ифодаланганини кўрсатади.

hsa-miR-155-5p экспрессиясининг диагностик аҳамиятини баҳолаш мақсадида ROC-таҳлил ўтказилди. Гипофизар дисфункция билан боғлиқ бепуштликни аниқлашда hsa-miR-155-5p учун AUC қиймати 0,88 ни ташкил этди. Оптимал cut-off $\geq 1,62$ нусха/мкл бўлганда сезгирлик 86,7%, спецификлик 80,0%, мусбат прогностик қиймат 81,3%, манфий прогностик қиймат 85,7% ва умумий диагностик аниқлик 83,3% ни ташкил этди.

Субклиник гипотиреоз билан боғлиқ бепуштликни аниқлашда hsa-miR-155-5p учун AUC қиймати 0,84 ни ташкил этди. Cut-off $\geq 1,35$ нусха/мкл бўлганда сезгирлик 83,3%, спецификлик 80,0%, PPV 80,6%, NPV 82,8% ва умумий аниқлик 81,7% қайд этилди.

Овулятор дисфункция ва гиперандрогенемия билан боғлиқ бепуштликни аниқлашда hsa-miR-155-5p учун AUC қиймати 0,90 ни ташкил этди. Cut-off $\geq 1,70$ нусха/мкл бўлганда сезгирлик 88,2%, спецификлик 86,7%, PPV 86,9%, NPV 88,1% ва умумий диагностик аниқлик 87,5% ни ташкил этди. Бу эса hsa-miR-155-5p экспрессиясининг овулятор дисфункция, фолликулогенез бузилиши ва гиперандрогенемия билан кечувчи эндокрин бепуштлик шаклини аниқлашда энг юқори диагностик қийматга эга эканини кўрсатди (2-жадвал).

2-жадвал.

hsa-miR-155-5p экспрессиясининг эндокрин бепуштлик фенотипларини аниқлашдаги ROC-таҳлил кўрсаткичлари

Фенотип	AUC	95% CI	Cut-off, нусха/мкл	Сезгирлик, %	Спецификлик, %	PPV, %	NPV, %	Умумий диагностик аниқлик, %
Гипофизар генезли гиперпролактинемия билан боғлиқ бепуштлик	0,88	0,79–0,97	$\geq 1,62$	86,7	80,0	81,3	85,7	83,3
Субклиник гипотиреоз билан боғлиқ бепуштлик	0,84	0,74–0,94	$\geq 1,35$	83,3	80,0	80,6	82,8	81,7
Овулятор генезли гиперандрогенемия билан боғлиқ бепуштлик	0,90	0,82–0,98	$\geq 1,70$	88,2	86,7	86,9	88,1	87,5

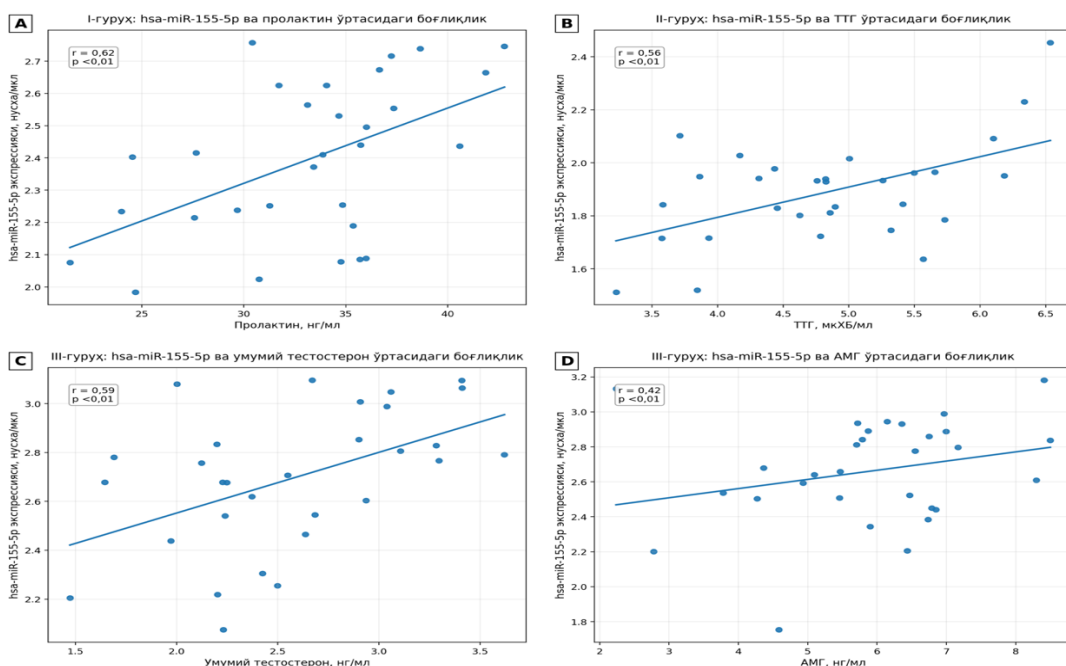
Изоҳ: AUC — ROC эгри чизиги остидаги майдон; CI — ишонч интервали; cut-off — оптимал диагностик чегара; PPV — мусбат прогностик қиймат; NPV — манфий прогностик қиймат; умумий диагностик аниқлик — тўғри таснифланган ҳолатларнинг умумий улуши.

Тадқиқотда hsa-miR-155-5p экспрессияси билан клиник-гормонал кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион боғлиқлик ҳам таҳлил қилинди.

I-гурухда hsa-miR-155-5p экспрессияси ва пролактин даражаси ўртасида статистик аҳамиятли мусбат боғлиқлик аниқланди ($r=0,62$; $p<0,01$). Бу ҳолат гиперпролактинемия фонида hsa-miR-155-5p экспрессияси ошишини гипофизар дисфункциянинг молекуляр акс этиши сифатида баҳолаш мумкинлигини кўрсатади.

II-гурухда hsa-miR-155-5p экспрессияси ва ТТГ даражаси ўртасида мусбат корреляцион боғлиқлик қайд этилди ($r=0,56$; $p<0,01$). Бу тиреоид дисфункция шароитида репродуктив функция бузилишлари ва hsa-miR-155-5p экспрессияси ўртасида патогенетик алоқадорлик мавжудлигини кўрсатади.

III-гурухда hsa-miR-155-5p экспрессияси ва умумий тестостерон даражаси ўртасида мусбат боғлиқлик аниқланди ($r=0,59$; $p<0,01$). Шунингдек, hsa-miR-155-5p экспрессияси АМГ кўрсаткичи билан ҳам ўртача даражадаги мусбат корреляцион боғлиқликка эга бўлди ($r=0,42$; $p<0,01$). Ушбу маълумотлар hsa-miR-155-5p экспрессияси овулятор дисфункция, гиперандрогенемия ва фолликулогенез бузилишларининг молекуляр-генетик ифодаси сифатида баҳоланиши мумкинлигини тасдиқлайди (1-расм).



1-расм. Турли эндокрин генезли бепушт аёлларда hsa-miR-155-5p экспрессияси билан клиник-гормонал кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион боғлиқлик.

Асосий гуруҳ беморларига эндокрин дисфункциянинг етакчи патогенетик вариантини ҳисобга олган ҳолда дифференциал даволаш тайинланди.

I гуруҳда, яъни гипофизар генезли гиперпролактинемия билан боғлиқ бепуштлиқ мавжуд аёлларда, каберголин бошланғич равишда 0,25 мг дозада ҳафтасига 2 марта ёки 0,5 мг дозада ҳафтасига 1 марта қўлланилди. Даволаш бошланганидан 4–6 ҳафта ўтгач пролактин даражаси қайта назорат қилинди. Пролактин даражаси етарли пасаймаган ҳолларда препарат дозаси клиник-гормонал жавобга мувофиқ индивидуал равишда ҳафтасига 0,5 мг дан 2 мартагача оширилди. Даволаш давомийлиги динамик клиник ва гормонал назорат остида 3–6 ойни ташкил этди.

II гуруҳда, яъни субклиник гипотиреоз фонидаги бепуштлиқ мавжуд аёлларда, асосий патогенетик терапия сифатида левотироксин натрий индивидуал танланган дозада қўлланилди. Препаратнинг бошланғич дозаси 25–50 мкг/суткани, ТТГ даражаси нисбатан юқори бўлган ҳолларда эса 50–75 мкг/суткани ташкил этди. Доза ҳар 6–8 ҳафтада ТТГ ва эркин Т4 даражалари назорати остида тузатиб борилди. Даволаш эутиреонид ҳолатга эришилгунга қадар 3–6 ой давом эттирилди. Тадқиқот протоколи доирасида комплекс терапиянинг қўшимча компоненти сифатида Тирамин 155 мг/сутка дозада 3 ой давомида қўлланилди.

III гуруҳда, яъни тухумдон генезли гиперандрогенемия ва овулятор дисфункция билан боғлиқ бепуштлиқ мавжуд аёлларда, овуляцияни индукция қилиш мақсадида летрозол 2,5 мг/сутка дозада ҳайз циклининг 3-кунидан 7-кунигача 5 кун давомида қўлланилди. Овулятор жавоб кузатилмаган ҳолларда кейинги циклларда препарат дозаси 5 мг/суткагача, зарурат бўлганда эса 7,5 мг/суткагача оширилди. Даволаш 3–6 ҳайз цикли давомида фолликулогенезнинг трансвагинал ультратовуш мониторинги остида амалга оширилди. Комплекс терапиянинг қўшимча компоненти сифатида Овариамин 10 мг/сутка дозада 3 ой давомида қўлланилди.

Барча асосий гуруҳ беморлари 9 ой давомида динамик кузатилди. Даволаш самарадорлиги 3, 6 ва 9 ойдан кейин клиник ҳолат, гормонал профиль, эхографик ва эходопплерометрик кўрсаткичлар, hsa-miR-155-5p нисбий экспрессияси, овулятор функциянинг тикланиши ҳамда клиник ҳомиладорлик юзага келиши асосида баҳоланди. Даволашга риоя қилиш ҳар бир назорат таширифида бемор билан суҳбат ва қабул қилинган препаратлар схемасини текшириш орқали баҳоланди.

Овулятор функциянинг тикланиши мунтазам ҳайз циклининг шаклланиши, ультратовуш текширувида доминант фолликула ривожланиши ва овуляция белгилари аниқланиши, шунингдек лютеин фазасида прогестерон даражасининг ошиши асосида белгиланди. Клиник ҳомиладорлик трансвагинал ультратовуш текширувида бачадон бўшлиғида гестацион халтача аниқланиши билан тасдиқланди.

Даволаш самарадорлигининг асосий клиник натижалари сифатида овулятор функциянинг тикланиши ва клиник ҳомиладорлик юзага келиши алоҳида баҳоланди. Прогностик моделда якуний натижа сифатида фертиллик тикланиш эҳтимоли маслиги

Дифференциал даволаш фонида барча асосий гуруҳларда етакчи эндокрин бузилишларга хос гормонал кўрсаткичларнинг ижобий динамикаси қайд этилди. I гуруҳда каберголин билан даволаш натижасида пролактин даражаси $61,2 \pm 2,1$ нг/мл дан $28,4 \pm 0,92$ нг/мл гача пасайди ($p < 0,001$). Бу гиперпролактинемиянинг самарали коррекция қилинганини кўрсатди. II гуруҳда левотироксин натрий асосидаги терапия фонида ТТГ даражаси $6,8 \pm 0,22$ мкХБ/мл дан $2,4 \pm 0,07$ мкХБ/мл гача пасайди, Т3 даражаси эса $3,2 \pm 0,11$ пмоль/л дан $4,6 \pm 0,16$ пмоль/л гача ошди ($p < 0,001$). Бу тиреоид статуснинг меъёрлашганини тасдиқлади.

III гуруҳда летрозол асосидаги овуляция индукцияси фонида ЛГ даражаси $10,8 \pm 0,35$ мХБ/мл дан $8,8 \pm 0,30$ мХБ/мл гача, АМГ $5,6 \pm 0,19$ нг/мл дан $4,1 \pm 0,13$ нг/мл гача, умумий тестостерон $2,9 \pm 0,093$ нмоль/л дан $2,2 \pm 0,071$ нмоль/л гача ва DHEA-S $4,3 \pm 0,15$ мкмоль/л дан $3,5 \pm 0,11$ мкмоль/л гача пасайди ($p < 0,001$). Ушбу ўзгаришлар гиперандрогенемия даражасининг камайиши ва овулятор функция тикланиши учун нисбатан қулай гормонал муҳит шаклланишини кўрсатди.

Кузатув давомида барча асосий гуруҳларда овулятор функциянинг тикланиши ва клиник ҳомиладорлик юзага келиши кўрсаткичларининг босқичма-босқич ошиши қайд этилди. 3 ойлик кузатувдан кейин овулятор функциянинг тикланиши I гуруҳда 63,3%, II гуруҳда 56,7% ва III

гуруҳда 66,7% ни ташкил этди. 9 ойлик кузатув якунида мазкур кўрсаткичлар мос равишда 73,3%, 66,7% ва 76,7% гача ошди.

Клиник ҳомиладорлик юзага келиши 3 ойдан кейин I гуруҳда 36,7%, II гуруҳда 33,3% ва III гуруҳда 40,0% ҳолатда қайд этилди. 9 ойлик кузатув якунида ҳомиладорлик кўрсаткичлари мос равишда 50,0%, 46,7% ва 53,3% ни ташкил этди. Гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқ аниқланмади ($p>0,05$), бироқ энг юқори репродуктив натижалар III гуруҳда кузатилди.

Даволаш фонида бачадон ва тухумдонлар қон оқимининг гемодинамик кўрсаткичлари яхшиланди. I гуруҳда $RI\ 0,72\pm0,023$ дан $0,61\pm0,020$ гача ($p<0,01$), PI эса $1,56\pm0,051$ дан $1,22\pm0,041$ гача пасайди ($p<0,001$). II гуруҳда $RI\ 0,68\pm0,022$ дан $0,59\pm0,019$ гача ($p<0,05$), $PI\ 1,47\pm0,048$ дан $1,19\pm0,038$ гача пасайди ($p<0,001$). III гуруҳда $RI\ 0,76\pm0,026$ дан $0,63\pm0,021$ гача ($p<0,01$), PI эса $1,61\pm0,053$ дан $1,28\pm0,042$ гача камайди ($p<0,001$). Ушбу натижалар дифференциал даволаш фонида репродуктив аъзоларда қон айланиши ва микроциркуляция кўрсаткичларининг яхшиланишини кўрсатди.

Даволашдан кейин барча асосий гуруҳларда hsa-miR-155-5p нисбий экспрессиясининг пасайиши қайд этилди. I гуруҳда hsa-miR-155-5p экспрессияси $2,38\pm0,12$ fold change дан $1,54\pm0,08$ fold change гача пасайди ($p<0,001$). II гуруҳда мазкур кўрсаткич $1,86\pm0,09$ fold change дан $1,28\pm0,06$ fold change гача камайди ($p<0,01$). III гуруҳда эса hsa-miR-155-5p экспрессияси $2,64\pm0,14$ fold change дан $1,62\pm0,09$ fold change гача пасайди ($p<0,001$).

Барча асосий гуруҳларда hsa-miR-155-5p экспрессиясининг назорат кийматларига яқинлашиши гормонал ва эходопплерометрик кўрсаткичларнинг ижобий динамикаси билан бирга кечди. 6 ойлик кузатув давомида овулятор функциянинг тикланиши ва/ёки клиник ҳомиладорлик юзага келиш эҳтимолини баҳолаш мақсадида hsa-miR-155-5p нисбий экспрессияси, пролактин, ТТГ, умумий тестостерон, АМГ ва эходопплерометрик RI кўрсаткичларини қамраб олган кўп омилли логистик регрессия модели тузилди. Кўп омилли таҳлилда hsa-miR-155-5p нисбий экспрессиясининг юқори бўлиши фертиллик тикланиш эҳтимолининг пасайиши билан мустақил боғлиқ бўлди: $OR=0,21$; 95% ИИ: 0,10–0,41; $p<0,001$. Пролактин, ТТГ, умумий тестостерон, АМГ ва эходопплерометрик RI кўрсаткичларининг юқори кийматлари ҳам фертиллик тикланиш эҳтимолининг пасайиши билан статистик аҳамиятли боғлиқлик кўрсатди. Интеграл моделнинг ROC-эгри остидаги майдони $AUC=0,912$ ни ташкил этди (95% ИИ: 0,85–0,97), бу ишлаб чиқиш танланмасида унинг юқори дискриминацион қобилиятини кўрсатди. Танланган прогностик чегарада моделнинг сезгирлиги 88,0% ва спецификлиги 84,5%ни ташкил этди. Hosmer–Lemeshow мезони бўйича модель ва кузатилган маълумотлар ўртасида статистик аҳамиятли номослик аниқланмади: $\chi^2=5,42$; $p=0,712$. Мазкур моделда фертиллик тикланиш эҳтимоли қуйидаги логистик функция асосида баҳоланди:

$$P = 1 / (1 + e^{-Z}),$$

бу ерда P — фертиллик тикланиш эҳтимоли, e — натурал логарифм асоси, Z — регрессия тенгламаси бўйича ҳисобланадиган интеграл прогностик кўрсаткич.

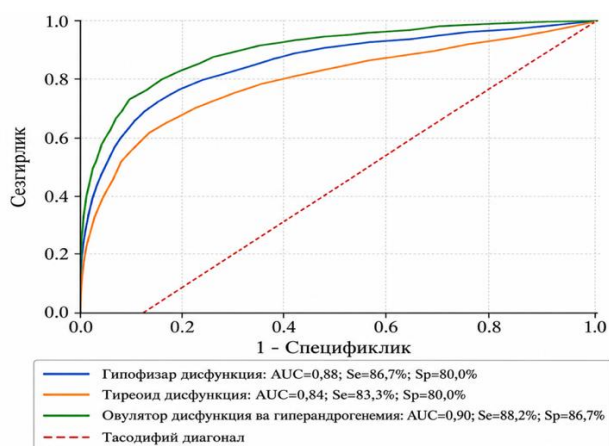
Регрессия моделига hsa-miR-155-5p экспрессияси, пролактин, ТТГ, умумий тестостерон, АМГ ва эходопплерометрик RI кўрсаткичлари киритилди (3-жадвал).

3-жадвал. Эндокрин генезли бепушт аёлларда фертиллик тикланиш эҳтимолини прогностик кўп омилли логистик регрессия модели

Кўрсаткич	β	SE	OR	95% ИИ	p
hsa-miR-155-5p нисбий экспрессияси	-1,58	0,36	0,21	0,10–0,41	<0,001
Пролактин	-0,74	0,29	0,48	0,27–0,84	0,011
ТТГ	-0,68	0,27	0,51	0,30–0,86	0,014
Умумий тестостерон	-0,81	0,31	0,44	0,24–0,81	0,009
АМГ	-0,59	0,25	0,55	0,34–0,91	0,021
Эходопплерометрик RI	-0,71	0,28	0,49	0,28–0,85	0,012

Изоҳ: β — регрессия коэффиценти; SE — стандарт хато; OR — имкониятлар нисбати; ИИ — ишонч интервали; RI — резистентлик индекси. $OR<1$ кўрсаткичнинг ошиши фертиллик тикланиш эҳтимолининг пасайиши билан боғлиқлигини англатади.

Ишлаб чиқилган интеграл прогностик модели юқори диагностик-прогностик қийматга эга бўлиб, ROC-таҳлил натижаларига кўра $AUC=0,912$ ни ташкил этди. Моделнинг 95% ишонч интервали 0,85–0,97 бўлиб, оптимал cut-off $P \geq 0,52$ деб белгиланди. Ушбу cut-off қийматида моделнинг сезгирлиги 88,0%, спецификлиги 84,5%, мусбат прогностик қиймати 85,4%, манфий прогностик қиймати 87,3% ва умумий аниқлиги 86,2% ни ташкил этди (2-расм).



2-расм. hsa-miR-155-5p экспрессияси, клиник-гормонал ва эходопплероетрик кўрсаткичлар асосида ишлаб чиқилган интеграл логистик регрессия моделининг ROC-таҳлили.

Моделнинг статистик мослиги Hosmer–Lemeshow мезони орқали баҳоланди ва $\chi^2=5,42$; $p=0,712$ натижа олинди. Бу моделнинг эмпирик маълумотларга яхши мувофиқ келишини тасдиқлади.

Модел асосида ҳисобланган интеграл прогностик баллларга кўра беморлар фертиллик тикланиш эҳтимоли бўйича учта прогностик гуруҳга ажратилди. Паст прогностик эҳтимол гуруҳига интеграл прогностик балли $\leq 1,5$ бўлган беморлар киритилди ва ушбу тоифада фертиллик тикланиш эҳтимоли $\leq 25\%$ деб баҳоланди. Ўртача прогностик эҳтимол гуруҳига интеграл прогностик балли 1,6–3,0 оралиғида бўлган беморлар киритилди, уларда фертиллик тикланиш эҳтимоли 26–65% ни ташкил этди. Юқори прогностик эҳтимол гуруҳига интеграл прогностик балли $\geq 3,1$ бўлган беморлар мансуб деб топилди ва ушбу тоифада фертиллик тикланиш эҳтимоли $\geq 66\%$ деб баҳоланди (4-жадвал).

4-жадвал. Интеграл прогностик балл асосида фертиллик тикланиш эҳтимоли бўйича шакллантирилган прогностик гуруҳлар

Прогностик гуруҳ	Интеграл прогностик балл	Фертиллик тикланиш эҳтимоли
Паст эҳтимол гуруҳи	$\leq 1,5$	$\leq 25\%$
Ўртача эҳтимол гуруҳи	1,6–3,0	26–65%
Юқори эҳтимол гуруҳи	$\geq 3,1$	$\geq 66\%$

Шундай қилиб, hsa-miR-155-5p экспрессиясини клиник-гормонал ва эходопплероетрик кўрсаткичлар билан биргаликда баҳолаш асосида ишлаб чиқилган кўп омилли прогностик модели эндокрин генезли бепушт аёлларда фертиллик тикланиш эҳтимолини индивидуал прогнозлаш имконини берди. Ушбу модел беморларни фертиллик тикланиш эҳтимоли паст, ўртача ва юқори бўлган прогностик гуруҳларга ажратиш, даволаш тактикасини шахсийлаштириш ва репродуктив натижаларни яхшилашга қаратилган клиник қарорларни асослашда муҳим амалий аҳамиятга эга.

Муҳокама

Мазкур тадқиқотда эндокрин бепуштликнинг етакчи патогенетик вариантыга мувофиқ танланган дифференциал даволаш гормонал, гемодинамик ва молекуляр кўрсаткичларнинг ижобий динамикаси билан кечди. Гипофизар генезли гиперпролактинемияда каберголин қўлланилиши пролактин даражасининг сезиларли пасайиши ва овулятор функция тикланиши билан боғлиқ бўлди. Субклиник гипотиреозда левотироксин натрий асосидаги терапия тиреоид статусни меъёрлаштириш ва репродуктив кўрсаткичларни яхшилаш имконини берди. Тухумдон генезли гиперандрогенемия ва овулятор дисфункцияда летрозол билан овуляция индукцияси гормонал дисбалансининг камайиши, овулятор жавобнинг шаклланиши ва ҳомиладорлик юзага келиши кўрсаткичларининг ошиши билан кечди.

Даволашдан кейин hsa-miR-155-5p нисбий экспрессиясининг барча гуруҳларда пасайиши мазкур маркернинг эндокрин дисфункция оғирлиги ва даволашга клиник-гормонал жавоб билан боғлиқ бўлиши мумкинлигини кўрсатади. Бироқ hsa-miR-155-5p ни даволаш самарадорлигининг мустақил суррогат маркери сифатида қўллаш учун унинг динамикасини каттароқ ва мустақил когорталарда тасдиқлаш зарур.

Гипофизар генезли гиперпролактинемия билан боғлиқ бепуштликда hsa-miR-155-5p экспрессияси $2,38 \pm 0,12$ нусха/мкл ни ташкил этди ва пролактин даражаси билан мусбат корреляцияга эга бўлди ($r=0,62$; $p<0,01$). Бу натижа гиперпролактинемия фонида репродуктив дисфункция фақат гормонал ўзгаришлар билан эмас, балки молекуляр регулятор механизмлар фаоллашуви билан ҳам кечишини кўрсатади. Ушбу маълумотлар пролактин секрецияси ошишининг гонадотропинлар секрецияси, фолликулогенез ва овуляция жараёнларига салбий таъсири ҳақидаги адабиёт маълумотлари билан мос келади [10–12].

Субклиник гипотиреоз билан боғлиқ бепуштликда hsa-miR-155-5p экспрессияси $1,86 \pm 0,09$ нусха/мкл бўлиб, назорат гуруҳига нисбатан ишончли юқори, аммо бошқа асосий гуруҳларга нисбатан пастроқ даражада қайд этилди. Ушбу гуруҳда hsa-miR-155-5p экспрессияси ТТГ даражаси билан мусбат корреляцияга эга бўлди ($r=0,56$; $p<0,01$). Бу тиреоид дисфункция ва репродуктив функция бузилишлари ўртасида молекуляр-генетик алоқадорлик мавжудлигини кўрсатади. Қалқонсимон без гормонларининг фолликула етилиши, овуляция, лютеин фазаси ва эндометрий тайёргарлигидаги роли ҳақидаги маълумотлар мазкур натижаларни патогенетик жиҳатдан асослайди [6–9].

Овулятор генезли гиперандрогенемия билан боғлиқ бепуштликда hsa-miR-155-5p экспрессияси энг юқори даражада — $2,64 \pm 0,14$ нусха/мкл гача ошди. Ушбу гуруҳда маркер умумий тестостерон ($r=0,59$; $p<0,01$) ва АМГ ($r=0,42$; $p<0,01$) билан мусбат боғлиқликка эга бўлди. Бу hsa-miR-155-5p овулятор дисфункция, гиперандрогенемия ва фолликулогенез бузилишларининг молекуляр акс этиши бўлиши мумкинлигини кўрсатади. Тухумдонлар поликистоз синдроми ва гиперандрогенемияда микроРНКлар, жумладан miR-155, гранулёза ҳужайралари фаолияти, стероидогенез ва фолликулогенезни тартибга солишда иштирок этиши ҳақидаги маълумотлар ушбу натижаларни қўллаб-қувватлайди [13–20].

ROC-таҳлил hsa-miR-155-5p экспрессиясининг эндокрин бепуштлик фенотипларини аниқлашда юқори диагностик информативликка эга эканини кўрсатди. AUC гипофизар фенотипда 0,88, тиреоид фенотипда 0,84 ва овулятор-гиперандроген фенотипда 0,90 ни ташкил этди. Энг юқори сезгирлик, спецификлик ва умумий диагностик аниқлик овулятор-гиперандроген фенотипда қайд этилди. Бу hsa-miR-155-5p экспрессиясини эндокрин бепуштликнинг айрим фенотипларини фарқлашда қўшимча диагностик мезон сифатида қўллаш мумкинлигини кўрсатади.

Тадқиқотнинг муҳим жиҳатларидан бири hsa-miR-155-5p экспрессияси, клиник-гормонал ва эходопплерометрик кўрсаткичлар асосида фертиlilik тикланиш эҳтимолини прогнослаш модели ишлаб чиқилганидир. Интеграл логистик регрессия модели юқори прогностик самарадорлик кўрсатди: AUC=0,912, 95% CI: 0,85–0,97, сезгирлик 88,0%, спецификлик 84,5% ва умумий аниқлик 86,2% ни ташкил этди. Hosmer–Lemeshow мезони бўйича $\chi^2=5,42$; $p=0,712$ бўлиши моделнинг эмпирик маълумотларга яхши мос келишини тасдиқлади.

Олинган натижаларнинг амалий аҳамияти шундаки, hsa-miR-155-5p экспрессиясини клиник-гормонал, эхографик ва эходопплерометрик кўрсаткичлар билан биргаликда баҳолаш эндокрин бепуштликни молекуляр стратификация қилиш, беморларни фертиlilik тикланиш эҳтимоли

паст, ўртача ва юқори бўлган гуруҳларга ажратиш ҳамда даволаш тактикасини шахсийлаштириш имконини беради.

Шу билан бирга, тадқиқотнинг айрим чекловлари мавжуд. Ҳар бир гуруҳда беморлар сони 30 нафардан иборат бўлгани, тадқиқот бир марказ маълумотларига асослангани ва кузатув муддати 6 ой билан чеклангани натижаларни кенг популяцияга татбиқ этишда эҳтиёткорликни талаб қилади. Шунингдек, ишлаб чиқилган прогностик моделни мустақил ташқи когорталарда валидация қилиш зарур.

Шундай қилиб, hsa-miR-155-5p экспрессияси эндокрин генезли бепуштлиқнинг гипофизар, тиреоид ва овулятор-гиперандроген фенотипларида диагностик ва прогностик аҳамиятга эга молекуляр маркер ҳисобланади. Ушбу маркерни анъанавий клиник-гормонал ва инструментал кўрсаткичлар билан биргаликда баҳолаш эндокрин бепуштлиқни эрта аниқлаш, фенотиплар бўйича стратификация қилиш ва фертилик тикланишини индивидуал прогноزلашда истиқболли ёндашув ҳисобланади.

Хулоса

Эндокрин генезли бепуштлиқнинг барча ўрганилган фенотипларида hsa-miR-155-5p экспрессияси назорат гуруҳига нисбатан ишончли даражада юқори бўлди. Энг юқори экспрессия овулятор генезли гиперандрогенемия билан боғлиқ бепуштлиқда аниқланди. ROC-таҳлил натижалари hsa-miR-155-5p экспрессиясининг юқори диагностик аҳамиятга эга эканини кўрсатди: AUC гипофизар фенотипда 0,88, тиреоид фенотипда 0,84 ва овулятор-гиперандроген фенотипда 0,90 ни ташкил этди.

hsa-miR-155-5p экспрессияси, клиник-гормонал ва эходопплерометрик кўрсаткичлар асосида ишлаб чиқилган логистик регрессия модели фертилик тикланишини прогноزلашда юқори самарадорлик кўрсатди: AUC=0,912, сезгирлик 88,0%, спецификлик 84,5% ва умумий аниқлик 86,2%. Модел беморларни фертилик тикланиш эҳтимоли паст, ўртача ва юқори бўлган прогностик гуруҳларга ажратиш имконини берди.

Шундай қилиб, hsa-miR-155-5p экспрессиясини клиник-гормонал, эхографик ва эходопплерометрик кўрсаткичлар билан биргаликда баҳолаш эндокрин бепуштлиқни эрта ташхислаш, фенотиплар бўйича стратификация қилиш ва фертилик тикланишини индивидуал прогноزلашда истиқболли ёндашув ҳисобланади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. World Health Organization. Guideline for the prevention, diagnosis and treatment of infertility. Geneva: World Health Organization; 2025. 262 p. ISBN: 978-92-4-011577-4.
2. Carson SA, Kallen AN. Diagnosis and management of infertility: a review. JAMA. 2021;326(1):65-76. doi: 10.1001/jama.2021.4788.
3. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertility evaluation of infertile women: a committee opinion. Fertil Steril. 2021;116(5):1255-1265. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.09.003.
4. Concepción-Zavaleta MJ, Coronado-Arroyo JC, Quiroz-Aldave JE, et al. Endocrine factors associated with infertility in women: an updated review. Expert Rev Endocrinol Metab. 2023;18(5):399-417. doi: 10.1080/17446651.2023.2247444.
5. Brown EDL, Obeng-Gyasi B, Hall JE, Shekhar S. The thyroid hormone axis and female reproduction. Int J Mol Sci. 2023;24(12):9815. doi: 10.3390/ijms24129815.
6. Concepción-Zavaleta MJ, Coronado-Arroyo JC, Quiroz-Aldave JE, Concepción-Urteaga LA, Paz-Ibarra J. Thyroid dysfunction and female infertility: a comprehensive review. Diabetes Metab Syndr. 2023;17(11):102876. doi: 10.1016/j.dsx.2023.102876.
7. Poppe K. Management of endocrine disease: Thyroid and female infertility: more questions than answers?! Eur J Endocrinol. 2021;184(4):R123-R135. doi: 10.1530/EJE-20-1284.
8. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Subclinical hypothyroidism in the infertile female population: a guideline. Fertil Steril. 2024;121(5):765-782. doi: 10.1016/j.fertnstert.2024.02.014.

9. Iancu ME, Albu AI, Albu DN. Prolactin relationship with fertility and in vitro fertilization outcomes: a review of the literature. *Pharmaceuticals* (Basel). 2023;16(1):122. doi: 10.3390/ph16010122.
10. Petersenn S, Fleseriu M, Casanueva FF, et al. Diagnosis and management of prolactin-secreting pituitary adenomas: a Pituitary Society international Consensus Statement. *Nat Rev Endocrinol*. 2023;19(12):722-740. doi: 10.1038/s41574-023-00886-5.
11. Szukiewicz D. Current insights in prolactin signaling and ovulatory function. *Int J Mol Sci*. 2024;25(4):1976. doi: 10.3390/ijms25041976.
12. Шукуров ФИ, Ахмеджанова ХЗ, Мадолимова НХ. Современные подходы к восстановлению фертильности у женщин позднего репродуктивного возраста с низким овариальным резервом: обзор литературы. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2026;20(1):204-219. doi: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.695.
13. Azziz R, Carmina E, Chen Z, et al. Polycystic ovary syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16057. doi: 10.1038/nrdp.2016.57.
14. Sadeghi HM, Adeli I, Calina D, et al. Polycystic ovary syndrome: a comprehensive review of pathogenesis, management, and drug repurposing. *Int J Mol Sci*. 2022;23(2):583. doi: 10.3390/ijms23020583.
15. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, et al. Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(10):2447-2469. doi: 10.1210/clinem/dgad463.
16. Tu J, Cheung AHH, Chan CL, Chan WY. The role of microRNAs in ovarian granulosa cells in health and disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:174. doi: 10.3389/fendo.2019.00174.
17. Chico-Sordo L, García-Velasco JA. MicroRNAs as biomarkers and therapeutic targets in female infertility. *Int J Mol Sci*. 2024;25(23):12979. doi: 10.3390/ijms252312979.
18. Vitale SG, Sapia F, Rapisarda AMC, et al. The translational role of miRNA in polycystic ovary syndrome: from bench to bedside. *Biomedicines*. 2022;10(8):1816. doi: 10.3390/biomedicines10081816.
19. Faraji M, Roshanaei K, Afkhami H, Heidarieh N. Elevated expression of microRNA-155, microRNA-383, and microRNA-9 in Iranian patients with polycystic ovary syndrome. *Biochem Biophys Rep*. 2025;42:101997. doi: 10.1016/j.bbrep.2025.101997.
20. Cao J, Huo P, Cui K, Wei H, Cao J, Wang J, Liu Q, Lei X, Zhang S. Follicular fluid-derived exosomal miR-143-3p/miR-155-5p regulate follicular dysplasia by modulating glycolysis in granulosa cells in polycystic ovary syndrome. *Cell Commun Signal*. 2022;20:61. doi: 10.1186/s12964-022-00859-0.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УДК 616.71 - 006.04 - 001.4 - 06- 07 - 089

**ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПЕРЕЛОМЫ КОСТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ,
ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И КЛАССИФИКАЦИЯ**

С.К. Насиров¹ <https://orcid.org/0009-0005-1069-4645>
М.А. Гафур-Ахунوف² <https://orcid.org/0009-0005-8453-4425>
Х.Г. Абдикаримов³ <https://orcid.org/0009-0008-6490-8831>
Д.Н. Журабоев² <https://orcid.org/0009-0002-1746-8710>

¹Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

²Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, город Ташкент, Мирзо Улугбекский район, улица Паркентская, 51 Телефон: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.ru

³Республика специализированной онкологии и радиологии
Научно-практический медицинский центр Узбекистан г. Ташкент, ул. Фароби, 383 +998(71) 246-05-13 Эл. почта: info@cancercenter.uz

✓ **Резюме**

Патологические переломы при злокачественных поражениях костей представляют собой тяжелое осложнение первичных опухолей и метастатического процесса, сопровождающееся выраженным болевым синдромом, нарушением опорной функции конечности, ограничением двигательной активности и значительным снижением качества жизни пациентов. В статье представлены данные патогенеза, клинических проявлений, классификации патологических переломов при злокачественных новообразованиях костной системы. Рассмотрены механизмы взаимодействия опухолевых клеток с костным микроокружением, роль дисбаланса костной резорбции и костеобразования, системы RANK/RANKL/OPG, цитокинов, факторов роста и биомаркеров костного ремоделирования в развитии опухолевой остеодеструкции. Перспективными направлениями являются внедрение биомаркеров костного ремоделирования определения генетических маркеров при патологических переломах. Комплексный мультидисциплинарный подход позволяет снизить частоту скелет-ассоциированных осложнений, восстановить функцию конечности и улучшить качество жизни пациентов, при патологических переломах трубчатых костей.

Ключевые слова: патологический перелом, злокачественные новообразования, метастазы в кости, костная резорбция, биомаркеры костного ремоделирования, остеодеструкция, молекулярно-генетические маркеры, клиническая картина и течение, классификация.

PATHOLOGICAL BONE FRACTURES: CLINICAL ASPECTS, ETIOPATHOGENESIS, AND CLASSIFICATION

S.K. Nasirov¹ <https://orcid.org/0009-0005-1069-4645>
M.A. Gafur-Akhunov² <https://orcid.org/0009-0005-8453-4425>
Kh.G. Abdikarimov³ <https://orcid.org/0009-0008-6490-8831>
D.N. Zhuraboev² <https://orcid.org/0009-0002-1746-8710>

¹Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, st. Farobi, 2, Tel.: +998781507825
Email: info@tdmu.uz

²Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Mirzo Ulugbek District, Parkentskaya Street, 51 Phone: +998 (71) 268-17-44 Email: info@tipme.ru

³Republic of Specialized Oncology and Radiology
Scientific and Practical Medical Center of Uzbekistan, Tashkent, Farobi Street, 383 +998 (71) 246-05-13 Email: info@cancercenter.uz

✓ **Resume**

Pathological fractures associated with malignant bone lesions are a severe complication of both primary bone tumors and metastatic disease. They are characterized by severe pain, impaired weight-bearing function of the affected limb, reduced mobility, and a significant deterioration in patients' quality of life. This review presents current data on the pathogenesis, clinical manifestations, and classification of pathological fractures associated with malignant bone neoplasms. The mechanisms underlying the interaction between tumor cells and the bone microenvironment are discussed, with particular emphasis on the imbalance between bone resorption and bone formation, the RANK/RANKL/OPG signaling pathway, cytokines, growth factors, and biomarkers of bone remodeling involved in tumor-induced osteolysis. Promising research directions include the implementation of bone remodeling biomarkers and the identification of genetic markers for the diagnosis and prognosis of pathological fractures. A comprehensive multidisciplinary approach can reduce the incidence of skeletal-related events, restore limb function, and improve the quality of life of patients with pathological fractures of long bones.

Keywords: pathological fracture; malignant neoplasms; bone metastases; bone resorption; bone remodeling biomarkers; osteolysis; molecular genetic markers; clinical presentation and disease course; classification.

PATOLOGIK SUYAK SINDIQLARI: KLINIK JIHATLAR, ETIOPATOGENEZ VA TASNIFI

S.K. Nasirov¹ <https://orcid.org/0009-0005-1069-4645>
M.A. G'afur-Akhunov² <https://orcid.org/0009-0005-8453-4425>
X.G. Abdikarimov³ <https://orcid.org/0009-0008-6490-8831>
D.N. Zhuraboev² <https://orcid.org/0009-0002-1746-8710>

¹Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109, Toshkent, O'zbekiston, ko'ch. Farobi, 2, Tel.: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

²O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi, Toshkent, Mirzo Ulug'bek tumani, Parkent ko'chasi, 51 Telefon: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.ru

³Ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya respublikasi O'zbekiston ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, Farobi ko'chasi, 383 +998 (71) 246-05-13 E-mail: info@cancercenter.uz

✓ **Rezyume**

Suyaklarning xavfli o'smalari bilan bog'liq patologik sinishlar birlamchi o'smalar va metastatik jarayonning og'ir asoratlaridan biri bo'lib, kuchli og'riq sindromi, zararlangan oyoq-qo'lning tayanch funksiyasi buzilishi, harakat faolligining cheklanishi hamda bemorlar hayot sifatining sezilarli darajada pasayishi bilan kechadi. Ushbu maqolada suyak tizimining xavfli o'smalarida kuzatiladigan patologik sinishlarning patogenezi, klinik namoyon bo'lishi va tasnifi bo'yicha zamonaviy ma'lumotlar keltirilgan. O'sma hujayralari va suyak mikroatrofi o'rtasidagi o'zaro ta'sir mexanizmlari, suyak rezorbsiyasi va suyak hosil bo'lishi o'rtasidagi muvozanatning buzilishi, RANK/RANKL/OPG tizimi, sitokinlar, o'sish omillari hamda suyak remodelatsiyasi biomarkerlari o'sma bilan bog'liq osteodestruksiya rivojlanishidagi o'rni tahlil qilingan. Istiqbolli yo'nalishlar qatoriga patologik sinishlarni aniqlash va prognozlashda suyak remodelatsiyasi biomarkerlarini amaliyotga joriy etish hamda genetik markerlarni aniqlash kiradi. Kompleks multidissiplinar yondashuv skelet bilan bog'liq asoratlar (skeletal-related events) rivojlanish chastotasini kamaytirish, zararlangan oyoq-qo'l funksiyasini tiklash va uzun naysimon suyaklarning patologik sinishlari bo'lgan bemorlarning hayot sifatini yaxshilash imkonini beradi.

Kalit so'zlar: patologik sinish, xavfli o'smalar, suyak metastazlari, suyak rezorbsiyasi, suyak remodelatsiyasi biomarkerlari, osteodestruksiya, molekulyar-genetik markerlar, klinik ko'rinishi va kechishi, tasnif.

Актуальность

Патологический перелом представляет собой нарушение целостности кости, возникающее в участке, структурно измененном опухолевым, метастатическим, метаболическим или иным патологическим процессом, при воздействии обычной физиологической нагрузки либо минимальной травмы. В онкологической практике наибольшее клиническое значение имеют

переломы, развивающиеся на фоне метастатического поражения скелета и первичных злокачественных опухолей костей [2,7,8]. По данным современных исследований, костные метастазы возникают приблизительно у 50–70 % больных с распространенными формами рака, а патологические переломы являются одним из основных проявлений прогрессирования метастатической костной болезни [2,8].

Наиболее часто патологические переломы онкологического происхождения развиваются в позвоночнике и длинных трубчатых костях. В пределах периферического скелета особое значение имеют поражения проксимального отдела бедренной кости и плечевой кости. Поражение проксимального отдела бедренной кости особенно опасно вследствие высокого риска потери самостоятельной ходьбы, тогда как патологические переломы плечевой кости существенно ограничивают самообслуживание и функцию верхней конечности [1,3,33]. Формирование патологического перелома является результатом комплексного взаимодействия опухолевых клеток, костного микроокружения и биомеханических факторов. Активация остеокластов, подавление нормального костеобразования, разрушение кортикального слоя и нарушение трабекулярной архитектоники приводят к прогрессирующему снижению несущей способности кости [3,7].

Развитие перелома существенно усложняет течение основного заболевания. После нарушения целостности кости пациенту чаще требуется неотложное хирургическое вмешательство, увеличивается риск тромбоэмболических, инфекционных и послеоперационных осложнений, удлинняется госпитализация и откладывается проведение системной противоопухолевой терапии [1,2]. Одной из основных нерешенных проблем остается своевременная оценка риска перелома. В клинической практике широко применяется шкала Mirels, основанная на локализации очага, характере костной деструкции, выраженности боли и объеме поражения кости. Однако ее прогностическая точность ограничена субъективностью отдельных критериев и возможностью как гипердиагностики, так и недооценки риска [1,4,7].

Перспективными направлениями являются использование количественной компьютерной томографии, анализа осевого вовлечения кортикального слоя, компьютерного моделирования прочности кости, метода конечных элементов и биохимических маркеров костного ремоделирования. Установлено, что протяженность поражения кортикального слоя бедренной кости не менее 30 мм ассоциируется с существенно повышенным риском патологического перелома, включая пациентов, получающих лучевую терапию и костно-модифицирующие препараты [2,5,7].

В онкологической практике подавляющее большинство таких переломов связано не с первичными опухолями костей, а с метастатическим поражением скелета. Метастатические опухоли составляют до 96% всех новообразований костной системы и у 70% пациентов с распространенными онкологическими заболеваниями [6]. Наиболее высокая вероятность костного метастазирования характерна для рака предстательной железы — 54–85%, рака молочной железы — 47–85%, рака щитовидной железы — 28–60%, рака легкого и почки — 32–40%, а также рака мочевого пузыря — 40–42% [34,37,47].

Наиболее часто метастатические очаги локализуются в позвоночнике, костях таза, ребрах, черепе, проксимальном отделе плечевой кости и длинных костях нижних конечностей. В структуре хирургических вмешательств при метастатической костной болезни операции на позвоночнике составляют около 68%, на нижних конечностях — около 25%, а на верхних конечностях — приблизительно 8,7% [54]. Особенно высокий риск патологического перелома отмечается при метастатическом поражении бедренной кости. Частота переломов после паллиативной лучевой терапии составляла от 5 до 40% [2]. После применения костно-модифицирующих препаратов патологические переломы возникли у 26,2% пациентов, получавших бисфосфонаты или деносумаб, и у 36,0% пациентов, не получавших такую терапию; статистически значимого различия между группами выявлено не было. При аксиальном вовлечении кортикального слоя на протяжении не менее 30 мм частота переломов достигала 40,5%, тогда как при меньшей протяженности поражения она составляла 18,8% [2].

Остеолитические очаги, типичные для рака почки, легкого, щитовидной железы, молочной железы и множественной миеломы, сопровождаются более выраженным разрушением

костного матрикса и более высоким риском перелома. Остеобластические метастазы, чаще наблюдаемые при раке предстательной железы, могут сохранять рентгенологически повышенную плотность, однако сформированная патологическая кость нередко имеет нарушенную микроархитектуру и также не обладает нормальной механической прочностью [2].

Стандартная рентгенография позволяет диагностировать метастатическое поражение преимущественно после утраты примерно 30–40% минерального компонента костной ткани. Поэтому у части больных первым клиническим проявлением метастатического поражения скелета становится уже возникший патологический перелом [47]. Его возникновение увеличивает вероятность последующих осложнений, включая повторные переломы, необходимость лучевой терапии или хирургического лечения, гиперкальцемию и компрессию спинного мозга. У пациентов ухудшается качество жизни, снижается функциональная независимость и уменьшается общая выживаемость [8, 47].

Этиология и факторы риска патологических переломов.

В онкологической практике основными этиологическими факторами являются метастатическое поражение костей, первичные злокачественные опухоли скелета, множественная миелома и значительно реже доброкачественные опухоли с агрессивным течением [5,8]. Ключевым патогенетическим механизмом формирования патологического перелома является нарушение процессов костного ремоделирования. Опухолевые клетки взаимодействуют с клетками костного микроокружения, активируют остеокласты посредством системы RANK/RANKL/OPG, стимулируют продукцию провоспалительных цитокинов и факторов роста, включая PTHrP, IL-1, IL-6, TNF- α и TGF- β . Усиленная костная резорбция сопровождается разрушением трабекулярной сети и истончением кортикального слоя, вследствие чего несущая способность кости постепенно снижается до критического уровня [9,10,48,55].

Одним из наиболее важных факторов риска является степень разрушения кортикального слоя. Современные исследования показывают, что вероятность патологического перелома значительно возрастает при вовлечении более 50% диаметра кости, разрушении более половины кортикального слоя или наличии протяженного аксиального дефекта. Клиническими предикторами патологического перелома являются выраженный болевой синдром, прогрессирующее ограничение функции конечности, увеличение размеров опухолевого очага и наличие остеолитического характера поражения [2]. Риск патологического перелома возрастает под влиянием индивидуальных факторов пациента. К ним относятся пожилой возраст, остеопороз, снижение минеральной плотности костной ткани, саркопения, гиповитаминоз D, длительная гормональная терапия, применение ингибиторов ароматазы, хроническая почечная недостаточность и ограничение физической активности. Эти состояния уменьшают механическую прочность скелета и способствуют более быстрому развитию перелома при опухолевой деструкции [8]. Дополнительными факторами риска являются высокая метаболическая активность опухоли, большой объем костного поражения, множественные метастазы, отсутствие своевременной костно-модифицирующей терапии и поздняя диагностика угрожающих поражений. Несмотря на применение бисфосфонатов и деносумаба, пациенты с выраженным разрушением кортикального слоя сохраняют высокий риск патологического перелома, что свидетельствует о необходимости комплексной оценки не только биологической активности опухоли, но и биомеханической прочности пораженной кости [2,5]. В последние годы особое внимание уделяется роли биохимических маркеров костного ремоделирования в прогнозировании патологических переломов. Повышение уровней С-концевого телопептида коллагена I типа (CTX), N-концевого телопептида (NTX), тартратрезистентной кислой фосфатазы (TRACP-5b) и других маркеров костной резорбции отражает интенсивность опухоль-индуцированного разрушения костной ткани и ассоциируется с повышенной вероятностью развития скелет-ассоциированных осложнений [9,47].

Патогенез патологических переломов при злокачественных поражениях костей

Формирование патологического перелома начинается с проникновения опухолевых клеток в костный мозг гематогенным путем. Благодаря особенностям сосудистой сети костного мозга, высокой экспрессии молекул адгезии и продукции хемокина CXCL12 опухолевые клетки мигрируют в костную ткань, где взаимодействуют с остеобластами, остеокластами, остеоцитами, клетками костномозговой стромы и иммунными клетками. Именно микроокружение костной ткани создает условия для дальнейшего роста опухоли и формирования метастатического очага [11,12,15].

При метастатическом поражении опухолевые клетки начинают секретировать паратиреоидный гормон-подобный белок (PTHrP), интерлейкины (IL-1, IL-6, IL-11), фактор некроза опухоли α (TNF- α), простагландин E₂ и другие медиаторы воспаления, которые стимулируют экспрессию лиганда рецептора активатора ядерного фактора κ B (RANKL) остеобластами и клетками стромы костного мозга. В результате резко возрастает дифференцировка и функциональная активность остеокластов [9,16,48].

Ключевым патогенетическим механизмом является нарушение системы **RANK/RANKL/OPG**. Повышенная экспрессия RANKL и относительное снижение продукции остеопротегерина (OPG) приводят к активации зрелых остеокластов, которые начинают интенсивно разрушать минеральный и органический компоненты костной ткани. Усиленная костная резорбция сопровождается истончением кортикального слоя, разрушением трабекулярной сети и прогрессирующим снижением механической прочности кости [9,10,12,17].

Разрушение костного матрикса сопровождается высвобождением депонированных факторов роста, включая трансформирующий фактор роста β (TGF- β), инсулиноподобные факторы роста (IGF-1 и IGF-2), фактор роста тромбоцитов (PDGF) и костные морфогенетические белки (BMP). Эти молекулы стимулируют дальнейшую пролиферацию опухолевых клеток, усиливают синтез PTHrP и других остеолитических факторов, что приводит к формированию так называемого «порочного круга» костного метастазирования [12,13,14]. Существенную роль в патогенезе играет активация сигнального пути TGF- β /Smad. Высвобождающийся при резорбции кости TGF- β активирует внутриклеточные сигнальные каскады Smad2/3, PI3K/AKT, MAPK и NF- κ B, способствуя эпителиально-мезенхимальному переходу опухолевых клеток, усилению их инвазивности и устойчивости к апоптозу. Одновременно происходит увеличение продукции сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), что стимулирует ангиогенез и обеспечивает дальнейший рост метастатического очага [15,17]. Дополнительный вклад в патогенез вносят матриксные металлопротеиназы (MMP-2, MMP-9, MMP-13), которые разрушают внеклеточный матрикс, облегчают инвазию опухолевых клеток и способствуют дальнейшему высвобождению факторов роста. Важную роль играют также гипоксия, активация HIF-1 α , усиление ангиогенеза и опухолевые экзосомы, содержащие микроРНК и другие регуляторные молекулы, изменяющие активность клеток костного микроокружения [10,15,17].

Таким образом, патогенез патологических переломов представляет собой сложный каскад взаимосвязанных молекулярных, клеточных и биомеханических процессов, включающих нарушение системы RANK/RANKL/OPG, активацию сигнальных путей TGF- β , Wnt, PI3K/AKT и NF- κ B, усиление остеокластической резорбции, подавление нормального остеогенеза и прогрессирующее снижение механической прочности кости. Совокупность этих изменений приводит к утрате опороспособности пораженного сегмента и развитию патологического перелома, который является конечным проявлением прогрессирования метастатического процесса [2,9,10,12,17].

Генетические особенности и молекулярные механизмы патологических переломов.

Генетическая основа метастатического поражения костей определяется клональной эволюцией первичной опухоли. В процессе прогрессирования формируются субклоны, обладающие повышенной способностью к инвазии, циркуляции в кровотоке, адгезии к эндотелию костного мозга и выживанию в костной метастатической нише. Геномная нестабильность, мутации генов-супрессоров опухолевого роста, активация онкогенных сигнальных путей и эпигенетическое перепрограммирование способствуют формированию

фенотипа, ориентированного на костное метастазирование. При этом метастатические очаги могут иметь генетический профиль, отличающийся от первичной опухоли, что обуславливает внутриопухолевую гетерогенность, различную скорость костной деструкции и неодинаковую чувствительность отдельных очагов к системной терапии [15]. При раке молочной железы увеличение числа копий участка 16q23, содержащего ген MAF, ассоциируется с повышенной вероятностью метастазирования в кости. Транскрипционный фактор MAF способен активировать промотор гена PTHrP и тем самым усиливать остеокласт-зависимое разрушение костной ткани. Высокая экспрессия ZNF217 связана с эпителиально-мезенхимальным переходом, нарушением регуляции генов костного ремоделирования и активацией сигнального пути BMP/Smad. Эпигенетический регулятор EZH2 повышает экспрессию интегрин $\beta 1$, активирует фокальную адгезионную киназу и сигнальный путь TGF- β /Smad, усиливая инвазивность, стволовые свойства и костный тропизм опухолевых клеток [15]. Способность к костному метастазированию также связана с изменениями генов, регулирующих клеточную пролиферацию, апоптоз, репарацию ДНК и взаимодействие опухоли со стромой. При раке молочной железы значимыми могут быть нарушения TP53, PIK3CA, ERBB2, а также изменения гормон-рецепторного статуса. При раке предстательной железы прогрессирование костного поражения ассоциируется с изменениями андроген-рецепторного пути, утратой PTEN, инактивацией TP53 и RB1. При почечно-клеточном раке важную роль играют потеря функции VHL, стабилизация HIF и активация гипоксия-зависимых механизмов. Однако ни одна отдельная мутация не может рассматриваться как универсальный генетический предиктор патологического перелома, поскольку непосредственная прочность кости определяется не только генотипом опухоли, но и объемом кортикальной деструкции, типом ремоделирования и биомеханической нагрузкой [16,17].

Центральным молекулярным механизмом опухоль-индуцированной костной резорбции является нарушение системы RANK/RANKL/OPG. RANKL, экспрессируемый остеобластами, остеоцитами и стромальными клетками костного мозга, связывается с рецептором RANK на предшественниках остеокластов и активирует их дифференцировку, созревание и резорбтивную функцию. Остеопротегерин выполняет роль растворимого рецептора-ловушки, связывая RANKL и препятствуя его взаимодействию с RANK. Опухолевые клетки повышают экспрессию RANKL и одновременно могут уменьшать продукцию OPG, в результате чего соотношение RANKL/OPG смещается в сторону остеокластогенеза. Усиленная активность остеокластов приводит к разрушению трабекулярного и кортикального компонентов кости, формированию локальных зон концентрации напряжения и постепенному снижению порога механической нагрузки, необходимой для возникновения перелома [16,17].

Одним из основных стимуляторов данной системы является паратиреоидный гормон-подобный белок PTHrP, секретируемый опухолевыми клетками. PTHrP воздействует преимущественно на клетки остеобластического ряда, усиливая экспрессию RANKL и подавляя OPG. В результате активируется образование остеокластов и ускоряется резорбция костного матрикса. Из разрушенной кости высвобождаются TGF- β , IGF-1, кальций и другие биологически активные компоненты, которые дополнительно стимулируют пролиферацию опухолевых клеток и экспрессию PTHrP. Так формируется самоподдерживающийся «порочный круг» костного метастаза: опухоль усиливает резорбцию, а продукты резорбции, в свою очередь, стимулируют рост опухоли и последующее разрушение кости [14,16]. Важное место в этом процессе занимает сигнальный путь TGF- β /Smad. Активный TGF- β связывается с рецептором второго типа, который активирует рецептор первого типа и фосфорилирует внутриклеточные белки Smad. В опухолевых клетках это приводит к усилению транскрипции PTHrP, миграции, инвазии и адаптации к костному микроокружению. Помимо канонического Smad-зависимого пути, TGF- β активирует p38 MAPK, PI3K/AKT и NF- κ B, поддерживая воспалительное и иммуносупрессивное состояние метастатической ниши. Остеобласт-продуцируемый TGF- β также способен усиливать миграцию опухолевых клеток через активацию интегринов $\beta 1$ и $\beta 3$ [15].

Система Wnt/ β -catenin и костные морфогенетические белки имеют особое значение в формировании остеобластических и смешанных метастазов. Активация Wnt-сигналинга стимулирует дифференцировку остеобластов и синтез костного матрикса, тогда как его

ингибиторы, включая DKK1 и склеростин, могут подавлять нормальное костеобразование. В зависимости от типа опухоли и стадии заболевания Wnt-сигналинг способен поддерживать как остеолитический, так и остеобластический фенотип. BMP стимулируют дифференцировку клеток остеобластического ряда и образование новой кости, однако формирующаяся ткань часто представлена дезорганизованной незрелой костью. Поэтому увеличение рентгенологической плотности не всегда сопровождается восстановлением механической прочности пораженного сегмента [16,17]. Значительное участие в разрушении костной ткани принимают матричные металлопротеиназы, прежде всего MMP-2, MMP-9 и MMP-14. Эти ферменты расщепляют компоненты внеклеточного матрикса, облегчают инвазию опухолевых клеток, способствуют высвобождению связанных с матриксом факторов роста и повышают активность остеокластов. MMP также способны изменять баланс RANKL/OPG в проостеокластическом направлении. Высокая активность металлопротеиназ ассоциируется с более интенсивной костной деструкцией, нарушением кортикальной непрерывности и потенциальным повышением риска патологического перелома [14,17].

Органотропизм опухолевых клеток к костному мозгу во многом регулируется осью CXCL12/CXCR4. CXCL12 синтезируется стромальными и эндотелиальными клетками костного мозга, тогда как CXCR4 экспрессируется на поверхности ряда опухолевых клеток. Градиент CXCL12 направляет их миграцию в костную ткань, способствует адгезии, выживанию и переходу в состояние длительной клеточной дормантности (покоя). Последующая реактивация диссеминированных опухолевых клеток может происходить под влиянием воспаления, гипоксии и изменения активности остеокластов. Этим частично объясняется развитие костных метастазов и патологических переломов спустя многие годы после лечения первичной опухоли [14]. Гипоксия является еще одним фактором молекулярной перестройки костной метастатической ниши. Стабилизация HIF-1 α и HIF-2 α усиливает экспрессию VEGF, CXCR4 и ферментов метаболической адаптации, стимулирует ангиогенез и облегчает выживание опухолевых клеток в условиях низкого содержания кислорода. Одновременно гипоксия способствует дифференцировке остеокластов и подавляет функциональную активность остеобластов, что дополнительно смещает ремоделирование в сторону разрушения костной ткани [14]. В формировании преметастатической ниши участвуют опухолевые экзосомы, микроРНК и длинные некодирующие РНК. Экзосомы переносят белки, липиды и регуляторные РНК, которые изменяют экспрессию генов в остеобластах, остеокластах, фибробластах и иммунных клетках костного мозга. Именно сочетание генетической гетерогенности и эпигенетической пластичности обуславливает различия в скорости прогрессирования очагов и риске перелома у пациентов с одинаковым типом первичной опухоли [14].

Иммунные клетки также являются активными участниками опухоль-индуцированного остеолита. Макрофаги, миелоидные супрессорные клетки и регуляторные Т-лимфоциты формируют иммуносупрессивную среду, тогда как IL-6, IL-8, IL-11, TNF- α , CCL2 и CSF-1 поддерживают дифференцировку остеокластов и рост опухоли [17].

Классификация патологических переломов при злокачественных новообразованиях трубчатых костей.

В зависимости от характера злокачественного процесса патологические переломы подразделяют на переломы при первичных злокачественных опухолях костей, метастатическом поражении скелета и гемобластозах [18].

Патологические переломы при первичных злокачественных опухолях костей развиваются при остеосаркоме, саркоме Юинга, хондросаркоме, недифференцированной плеоморфной саркоме кости, фибросаркоме и других новообразованиях. Возникновение перелома в данной группе нередко свидетельствует о значительной местной распространенности опухоли и может осложнять проведение органосохраняющего лечения [19, 20].

Патологические переломы при метастатическом поражении костей являются наиболее распространенным вариантом. Чаще всего метастазы в трубчатые кости наблюдаются при раке молочной железы, предстательной железы, легкого, почки и щитовидной железы. Риск перелома зависит от гистологического типа первичной опухоли, выраженности остеолита, размеров очага и локализации поражения [12, 27,49].

Патологические переломы при гемабластозах злокачественных заболеваниях возникают преимущественно при множественной миеломе, лимфомах и лейкозах, сопровождающихся диффузным снижением прочности костной ткани или формированием множественных остеолитических очагов [21,50,51].

Классификация по локализации.

По анатомической локализации патологические переломы подразделяют на поражения костей верхней и нижней конечностей. В области верхней конечности наиболее часто поражается плечевая кость, особенно ее проксимальная и диафизарная части. Реже патологические переломы возникают в костях предплечья. В области нижней конечности наибольшее клиническое значение имеют переломы бедренной кости [25,28]. Особо опасными считаются поражения проксимального отдела бедра, включая шейку, вертельную и подвертельную области, поскольку данные сегменты испытывают высокие статические и динамические нагрузки. Патологические переломы диафиза бедра и большеберцовой кости также сопровождаются выраженным нарушением опороспособности конечности [24,52].

По отношению к суставу выделяют: эпифизарные; метафизарные; диафизарные; метadiaфизарные патологические переломы.

Локализация поражения непосредственно влияет на выбор способа фиксации. При эпифизарном или суставном разрушении чаще требуется эндопротезирование, тогда как при диафизарных поражениях возможно применение интрамедуллярного остеосинтеза [28,52,53].

Классификация по рентгенологическому типу костного поражения.

В зависимости от характера нарушения костного ремоделирования опухолевые поражения подразделяют на остеолитические, остеобластические и смешанные [27,38].

Остеолитический тип характеризуется преобладанием костной резорбции над костеобразованием. При этом наблюдаются истончение кортикального слоя, разрушение трабекулярной структуры и снижение механической прочности кости. Остеолитические очаги наиболее часто выявляются при метастазах рака почки, щитовидной железы, легкого, а также при множественной миеломе. Данный тип поражения связан с наиболее высоким риском патологического перелома [39, 49].

Остеобластический тип сопровождается усиленным образованием патологической, структурно неполноценной костной ткани. На рентгенограммах определяются участки повышенной плотности. Типичным примером являются метастазы рака предстательной железы. Несмотря на увеличение минеральной плотности, сформированная костная ткань не обладает нормальными биомеханическими свойствами, поэтому риск перелома полностью не исключается. Смешанный тип сочетает признаки остеолитической деструкции и патологического остеосклероза. Такой вариант часто наблюдается при раке молочной железы и некоторых других солидных опухолях [12,40].

Классификация по степени нарушения целостности кости.

По степени структурного повреждения выделяют угрожающий и завершённый патологический перелом [4, 29].

Угрожающий патологический перелом представляет собой опухолевое поражение кости с высоким риском нарушения ее целостности, но без полного перелома на момент обследования. Клинически он проявляется локальной болью, усиливающейся при нагрузке, снижением функции конечности и прогрессирующим разрушением кортикального слоя. Выявление угрожающего перелома имеет важное значение, поскольку профилактическая стабилизация обычно сопровождается меньшим количеством осложнений, меньшей кровопотерей и более быстрым восстановлением функции по сравнению с операцией после состоявшегося перелома [4, 32, 35].

Завершённый патологический перелом характеризуется полным или частичным нарушением целостности кости в области опухолевого очага. Он может возникать после минимальной травмы, физиологической нагрузки или спонтанно. Завершённые переломы сопровождаются

интенсивной болью, деформацией, патологической подвижностью и полной либо значительной потерей функции конечности [36,41].

Дополнительно патологические переломы могут быть полными и неполными. К неполным относят трещины и частичные повреждения кортикального слоя, тогда как полный перелом сопровождается нарушением непрерывности всей поперечной структуры кости.

Классификация по морфологии перелома.

По направлению линии перелома выделяют: поперечные; косые; спиральные; оскольчатые; вколоченные; компрессионные патологические переломы.

При опухолевом поражении чаще встречаются поперечные и оскольчатые переломы, обусловленные выраженным локальным снижением прочности костной ткани. Морфологическая характеристика перелома может осуществляться с использованием системы АО/ОТА, однако данная классификация описывает преимущественно анатомию и конфигурацию перелома и не учитывает биологические особенности опухоли, распространенность костной деструкции и онкологический прогноз пациента [26,27,29].

Классификация по распространенности опухолевого поражения.

По распространенности в пределах пораженной кости выделяют: солитарное локальное поражение; множественные очаги в одной кости; множественное поражение нескольких костей; диффузное поражение скелета.

При солитарном очаге и благоприятном онкологическом прогнозе возможно выполнение расширенной резекции опухоли с реконструкцией костного дефекта. При множественных поражениях основной целью хирургического вмешательства является восстановление механической стабильности, уменьшение боли и обеспечение ранней активизации пациента [24,42,52].

Классификация по характеру поражения кортикального слоя.

По степени вовлечения кортикальной кости можно выделить: поражение без выраженного разрушения кортикального слоя; локальное истончение кортикального слоя; разрушение одной кортикальной стенки; поражение более 50% окружности кортикального слоя; циркулярное разрушение кортикальной кости; состоявшийся патологический перелом со смещением или без смещения.

Протяженность кортикального дефекта является одним из основных биомеханических показателей вероятности перелома. Особенно опасным считается разрушение более половины диаметра или окружности кости, а также поражение значительной длины кортикального слоя [29,30,32].

Классификация риска патологического перелома по шкале Mirels.

Для оценки риска перелома при метастатическом поражении длинных трубчатых костей наиболее широко используется шкала Mirels. Она включает четыре параметра: локализацию очага, характер боли, рентгенологический тип поражения и размер опухолевого очага относительно диаметра кости. Каждый параметр оценивается от 1 до 3 баллов [4]. Суммарная оценка составляет от 4 до 12 баллов: 7 баллов и менее — относительно низкий риск перелома; обычно возможно динамическое наблюдение, системное лечение и лучевая терапия; 8 баллов — пограничный риск, требующий индивидуального решения; 9 баллов и более — высокий риск патологического перелома, при котором рекомендуется рассмотреть профилактическую хирургическую стабилизацию [4,43].

Классификация по клинико-функциональному состоянию.

По степени нарушения функции конечности патологические переломы могут быть условно разделены на: компенсированные — боль возникает преимущественно при значительной физической нагрузке, функция конечности сохранена; субкомпенсированные — боль появляется при обычной нагрузке, имеются хромота и ограничение движений;

декомпенсированные — выраженная постоянная боль, невозможность опоры или использования конечности, наличие завершённого перелома [45; 52].

Функциональная классификация имеет практическое значение при определении срочности операции и планировании послеоперационной реабилитации.

Классификация по лечебной тактике.

С клинической точки зрения опухолевые поражения трубчатых костей целесообразно подразделять на четыре группы: Поражения с низким риском перелома, при которых возможно проведение системной противоопухолевой терапии, лучевой терапии, назначения костномодифицирующих препаратов и динамического наблюдения. Поражения с высоким риском перелома, требующие профилактической стабилизации до возникновения полного нарушения целостности кости. Завершённые патологические переломы, требующие хирургической фиксации или эндопротезирования с последующим комплексным онкологическим лечением. Обширные деструктивные поражения, при которых стандартный остеосинтез не обеспечивает надёжной стабильности и необходимо выполнение сегментарной резекции, эндопротезирования либо реконструктивного вмешательства [28,42,52].

Клиническая картина и течение патологических переломов при злокачественных поражениях костей.

Клиническая картина патологических переломов при злокачественных поражениях костей определяется сочетанием симптомов основного опухолевого процесса, локального разрушения костной ткани и нарушения биомеханической функции поражённого сегмента. В отличие от травматических переломов клинические проявления развиваются постепенно и, как правило, предшествуют самому перелому, что позволяет своевременно выявить пациентов с высоким риском нарушения целостности кости [3,4,12].

Наиболее ранним и постоянным симптомом является боль, которая наблюдается практически у всех пациентов с метастатическим поражением костей. На начальных этапах заболевания болевой синдром возникает преимущественно при физической нагрузке и связан с увеличением механического напряжения в зоне опухолевой деструкции. По мере прогрессирования процесса боль становится постоянной, появляется в покое и в ночное время, постепенно приобретая интенсивный характер. Развитие ночной боли считается одним из наиболее характерных признаков опухолевого поражения костей и отражает активное разрушение костного матрикса, воспалительную реакцию и повышение внутрикостного давления [12,44,48].

По мере разрушения костной ткани развивается нарушение функции поражённой конечности. Пациенты отмечают снижение переносимости нагрузки, появление хромоты, невозможность длительной ходьбы, ограничение объема движений в прилежащих суставах и постепенную утрату способности к самообслуживанию. При поражении нижних конечностей наиболее выраженные функциональные нарушения наблюдаются при локализации метастазов в проксимальном отделе бедренной кости, где даже относительно небольшие очаги деструкции значительно уменьшают механическую устойчивость сегмента. При поражении плечевой кости снижается функция верхней конечности, затрудняется выполнение бытовых действий, нарушается возможность самостоятельного одевания и приема пищи [1, 2].

Клиническая картина значительно изменяется после возникновения полного патологического перелома. Характерно внезапное резкое усиление боли, возникающее во время обычной физической активности либо при минимальной травме. Пациенты часто описывают появление ощущения «хруста» или «щелчка», после чего становится невозможной опора на конечность или выполнение активных движений. Развиваются выраженная деформация сегмента, патологическая подвижность, укорочение конечности, крепитация костных отломков и быстро прогрессирующее нарушение функции. В отличие от травматических переломов для возникновения патологического перелома не требуется воздействие значительной механической силы [4,12]. При локализации процесса в бедренной кости пациенты практически полностью утрачивают способность к самостоятельной ходьбе. Переломы проксимального отдела бедренной кости сопровождаются выраженным болевым синдромом, наружной ротацией и укорочением конечности. Патологические переломы диафиза бедренной кости сопровождаются значительным смещением костных отломков вследствие действия мышечной тяги и требуют неотложного хирургического лечения [2].

Клинические проявления во многом зависят от характера метастатического поражения. При остеолитических метастазах преобладают интенсивный болевой синдром, быстрое прогрессирование механической нестабильности и высокий риск патологического перелома. Остеобластические метастазы, характерные преимущественно для рака предстательной железы, чаще сопровождаются менее выраженной локальной деструкцией, однако вследствие формирования механически неполноценной костной ткани также могут приводить к нарушению целостности кости. При смешанных метастазах клиническая картина определяется соотношением процессов резорбции и патологического костеобразования [12, 16].

Таким образом, клиническая картина патологических переломов развивается постепенно и отражает последовательное нарушение механической прочности пораженной кости. Доминирующими проявлениями являются прогрессирующий болевой синдром, ограничение функции конечности, механическая нестабильность и последующая утрата опороспособности после возникновения полного перелома. Выявление продромальных симптомов имеет принципиальное значение для ранней диагностики угрожающего перелома и выбора оптимальной тактики хирургического лечения, позволяющей предотвратить тяжелые функциональные осложнения [2,4,12].

Клиническое течение патологических переломов при злокачественных поражениях костей характеризуется постепенным прогрессированием локального опухолевого процесса, последовательным снижением механической прочности кости и развитием скелет-ассоциированных осложнений. В большинстве случаев патологический перелом не является внезапным событием, а представляет собой закономерный этап прогрессирования метастатического поражения скелета, которому предшествует длительный период структурной перестройки костной ткани и формирования механической нестабильности [4,12].

На ранней стадии заболевание нередко протекает бессимптомно или сопровождается умеренной локальной болью, возникающей только при физической нагрузке. В этот период опухолевая деструкция ограничена преимущественно трабекулярной костью и не вызывает существенного нарушения опорной функции конечности. По мере увеличения размеров метастатического очага и вовлечения кортикального слоя интенсивность боли постепенно возрастает, появляются ограничения функции конечности, уменьшается толерантность к физической нагрузке и ухудшается качество жизни пациента [12,44].

Следующим этапом клинического течения является развитие угрожающего патологического перелома. Для этой стадии характерно появление постоянной боли, сохраняющейся в покое и усиливающейся при минимальной нагрузке. Пациенты отмечают постепенное снижение способности к самостоятельному передвижению, возникновение хромоты, чувство нестабильности конечности и необходимость использования дополнительных средств опоры. Именно на данном этапе профилактическая хирургическая стабилизация позволяет предупредить развитие полного перелома и сохранить функциональную активность пациента [2,4,5].

Клиническое течение во многом зависит от характера метастатического поражения кости. При остеолитических метастазах заболевание обычно прогрессирует быстрее вследствие высокой активности остеокластической резорбции и быстрого разрушения кортикального слоя. Остеобластические метастазы, напротив, характеризуются более медленным течением, однако формирование патологически измененной, механически неполноценной костной ткани также приводит к развитию переломов. Наиболее неблагоприятное течение наблюдается при смешанных метастазах, сочетающих выраженную резорбцию и патологическое костеобразование [12,16].

Особенности клинического течения также зависят от локализации поражения. Метастазы проксимального отдела бедренной кости чаще сопровождаются быстрым нарушением опорной функции и высокой вероятностью патологического перелома вследствие значительной механической нагрузки на данный сегмент. При поражении плечевой кости течение заболевания характеризуется преимущественно прогрессирующим ограничением функции верхней конечности, тогда как переломы позвоночника могут осложняться компрессией спинного мозга и развитием неврологических нарушений [1,2].

Современные методы системной терапии, включая бисфосфонаты, деносумаб, таргетную и иммунотерапию, способны замедлять прогрессирование костной деструкции и уменьшать частоту скелет-ассоциированных событий. Тем не менее даже на фоне применения костномодифицирующих препаратов риск патологического перелома сохраняется у пациентов с выраженным разрушением кортикального слоя, большими остеолитическими очагами и значительной биомеханической нестабильностью пораженной кости [2,9,31].

Таким образом, клиническое течение патологических переломов при злокачественных поражениях костей представляет собой последовательный процесс, включающий бессимптомную стадию, развитие локального болевого синдрома, формирование угрожающего патологического перелома, нарушение механической стабильности и возникновение полного перелома с последующей потерей функции конечности. Своевременная диагностика угрожающего перелома и выполнение профилактической хирургической стабилизации позволяют существенно улучшить функциональные результаты лечения, снизить частоту осложнений и сохранить качество жизни онкологических пациентов [12,46].

Заключение

Проведенный анализ современной литературы показывает, что возникновение патологических переломов является результатом сложного взаимодействия опухолевых клеток, костного микроокружения и процессов ремоделирования костной ткани. Ключевую роль в развитии костной деструкции играют нарушение баланса между костной резорбцией и костеобразованием, активация системы RANK/RANKL/OPG, усиление остеокластогенеза и влияние многочисленных цитокинов, факторов роста и молекулярных сигнальных путей. Особо важную роль играют показатели биомаркеров С-концевого телопептида коллагена I типа (CTX), N-концевого телопептида (NTX), тартратрезистентной кислой фосфатазы (TRACP-5b) и других маркеров костной резорбции. Понимание этих механизмов стало основой для внедрения современных костно-модифицирующих препаратов, направленных на снижение риска скелет-ассоциированных осложнений.

Патологические переломы при злокачественных поражениях костей представляют собой одно из наиболее тяжелых и социально значимых осложнений онкологических заболеваний, существенно ухудшающее функциональное состояние, качество жизни и прогноз пациентов. Развитие патологического перелома свидетельствует о выраженной потере механической прочности костной ткани вследствие опухолевой деструкции и сопровождается интенсивным болевым синдромом, нарушением опороспособности конечности, ограничением двигательной активности и снижением самостоятельности больных. В условиях увеличения продолжительности жизни пациентов со злокачественными новообразованиями благодаря развитию современных методов лекарственного лечения проблема профилактики, своевременной диагностики и рационального лечения патологических переломов приобретает все большую клиническую актуальность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Weschenfelder W, Weschenfelder F, Spiegel C, Schrenk KG, Hofmann GO. Are we underestimating pathological fracture risk in malignant bone lesions of the proximal humerus? *Skeletal Radiol.* 2025;54:1653-1660. doi:10.1007/s00256-025-04875-9.
2. Makita K, Hojo H, Oyoshi H, Fujisawa T, Nakamura M, Uchida G, et al. High fracture risk of femoral bone metastasis treated with palliative radiotherapy in recent years. *Curr Oncol.* 2024;31(12):7437-7444. doi:10.3390/curroncol31120549.
3. Bailey S, Hackney D, Vashishth D, Alkalay RN. The effects of metastatic lesion on the structural determinants of bone: current clinical and experimental approaches. *Bone.* 2020;138:115159. doi:10.1016/j.bone.2019.115159.
4. Mirels H. Metastatic disease in long bones: a proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 1989;(249):256-264.
5. Benca E, Patsch JM, Mayr W, Pahr DH, Windhager R. The insufficiencies of risk analysis of impending pathological fractures in patients with femoral metastases: a literature review. *Bone Rep.* 2016;5:51-56. doi:10.1016/j.bonr.2016.02.003.
6. Бухаров АВ, Державин ВА, Ядрина АВ, Ерин ЕА, Елхов ДО, Алиев МД, и др. Хирургическое лечение пациентов с метастазами в кости. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского.* 2022;10(3):100-107. doi:10.33029/2308-1198-2022-10-3-100-107.
7. Altsitzoglou P, Tsukamoto S, Errani C, Tanaka Y, Mavrogenis AF. Predicting the risk for pathological fracture in bone metastases. *Curr Oncol.* 2025;32(6):309. doi:10.3390/curroncol32060309.
8. Голоунина ОО, Белая ЖЕ. Маркеры костного ремоделирования и их значение при онкологических заболеваниях. *Медицинский совет.* 2021;(7):120-132. doi:10.21518/2079-701X-2021-7-120-132.

9. Brieger J. Phosphoproteome profiling reveals multifunctional protein NPM1 as part of the irradiation response of tumor cells. *Transl Oncol.* 2019;12(2):308-319. doi:10.1016/j.tranon.2018.10.015.
10. Borucki K, Jantz-Naeem N, Böttcher-Loschinski R, Mitchell-Flack M, Böttcher M, Schraven B, et al. TIGIT signaling and its influence on T cell metabolism and immune cell function in the tumor microenvironment. *Front Oncol.* 2023;13:1060112. doi:10.3389/fonc.2023.1060112.
11. Paget S. The distribution of secondary growths in cancer of the breast. *Lancet.* 1889;133(3421):571-573. doi:10.1016/S0140-6736(00)49915-0.
12. Coleman RE. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. *Clin Cancer Res.* 2006;12(20 Pt 2):6243S-6249S. doi:10.1158/1078-0432.CCR-06-0931.
13. Guise TA. Parathyroid hormone-related protein and bone metastases. *Cancer.* 1997;80(Suppl 8):1572-1580.
14. Coughlin TR, Romero-Moreno R, Mason DE, et al. Bone: a fertile soil for cancer metastasis. *Curr Drug Targets.* 2017;18(11):1281-1295. doi:10.2174/1389450117666161220110404.
15. Wang J, Ni XZ, Yang ML, Huang X, Hou SM, Peng C, et al. Prognostic factors and treatment outcomes of spinal osteosarcoma: Surveillance, Epidemiology, and End Results database analysis. *Front Oncol.* 2023;13:1083776. doi:10.3389/fonc.2023.1083776.
16. Elshimy Y, Alkhatib AR, Atassi B, Mohammad KS. Biomarker-driven approaches to bone metastases: from molecular mechanisms to clinical applications. *Biomedicines.* 2025;13(5):1160. doi:10.3390/biomedicines13051160.
17. Bruschi A, Sambri A, Fiore M, Bubbico E, Scollo C, Pace A, et al. Inside a metastatic fracture: molecular bases and new potential therapeutic targets. *Cancer Med.* 2025;14(9):e70901. doi:10.1002/cam4.70901.
18. Пташников ДА, Усиков ВД, Засульский ФЮ. Патологические переломы костей. *Практическая онкология.* 2006;7(2):117-125.
19. Casali PG, Bielack S, Abecassis N, et al. Bone sarcomas: ESMO-PaedCan-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2018;29(Suppl 4):iv79-iv95. doi:10.1093/annonc/mdy310.
20. Brown HK, Tellez-Gabriel M, Heymann D. Cancer stem cells in osteosarcoma. *Cancer Lett.* 2017;386:189-195. doi:10.1016/j.canlet.2016.11.019.
21. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol.* 2020;95(5):548-567. doi:10.1002/ajh.25791.
22. Compston JE, McClung MR, Leslie WD. Osteoporosis. *Lancet.* 2019;393(10169):364-376. doi:10.1016/S0140-6736(18)32112-3.
23. Gonzalez A, Mahajan A, Weber KL. Surgical treatment of metastatic bone disease: current concepts. *J Orthop Surg Res.* 2022;17:509. (DOI рекомендуется проверить; обычно у статьи имеется DOI.)
24. Schneiderbauer MM, von Knoch M, Schleck CD, Harmsen WS, Sim FH, Scully SP. Patient survival after surgery for osseous metastases of the femur and humerus. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86(8):1684-1689. doi:10.2106/00004623-200408000-00011.
25. Biermann JS, Holt GE, Lewis VO, Schwartz HS, Yaszemski MJ. Metastatic bone disease: diagnosis, evaluation, and treatment. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91(6):1518-1530. doi:10.2106/JBJS.H.01417.
26. Coleman RE, Croucher PI, Padhani AR, Clézardin P, Chow E, Fallon M, et al. Bone metastases. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6:83. doi:10.1038/s41572-020-00216-3.
27. Willeumier JJ, van der Linden YM, van de Sande MAJ, Dijkstra PDS. Treatment of pathological fractures of the long bones. *EFORT Open Rev.* 2016;1(5):136-145. doi:10.1302/2058-5241.1.000008.
28. Damron TA, Mann KA. Fracture risk assessment and clinical decision making for patients with metastatic bone disease. *J Orthop Res.* 2020;38(6):1175-1190. doi:10.1002/jor.24642.
29. van der Linden YM, Dijkstra PDS, Kroon HM, Lok JJ, Noordijk EM, Leer JWH, et al. Comparative analysis of risk factors for pathological fracture with femoral metastases. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86-B(4):566-573. doi:10.1302/0301-620X.86B4.14713.
30. Harrington KD, Johnston JO, Turner RH, Green DL. The use of methylmethacrylate as an adjunct in the internal fixation of malignant neoplastic fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 1972;54(8):1665-1676.
31. Fidler M. Prophylactic internal fixation of secondary neoplastic deposits in long bones. *Br Med J.* 1973;1(5849):341-343. doi:10.1136/bmj.1.5849.341.

32. Bremner RA, Jelliffe AM. The management of pathological fracture of the major long bones from metastatic cancer. *J Bone Joint Surg Br.* 1958;40-B(4):652-659.
33. Galasko CSB. Pathological fractures secondary to metastatic cancer. *J R Coll Surg Edinb.* 1974;19(6):351-362.
34. Dijkstra PDS, Wiggers T, van Geel BN, Boxma H. Impending and actual pathological fractures in patients with bone metastases of the long bones: a retrospective study of 233 surgically treated fractures. *Acta Orthop Scand.* 1994;65(5):547-551. doi:10.3109/17453679408995493.
35. Healey JH, Brown HK. Complications of bone metastases: surgical management. *Cancer.* 2000;88(Suppl 12):2940-2951.
36. Hansen BH, Keller J, Laitinen M, Berg P, Skjeldal S, Trovik C, et al. The Scandinavian Sarcoma Group skeletal metastasis register: survival after surgery for bone metastases in the pelvis and extremities. *Acta Orthop Scand.* 2004;75(Suppl 311):11-15.
37. Roodman GD. Mechanisms of bone metastasis. *N Engl J Med.* 2004;350(16):1655-1664. doi:10.1056/NEJMr030831.
38. Mundy GR. Metastasis to bone: causes, consequences and therapeutic opportunities. *Nat Rev Cancer.* 2002;2(8):584-593. doi:10.1038/nrc867.
39. Weilbaecher KN, Guise TA, McCauley LK. Cancer to bone: a fatal attraction. *Nat Rev Cancer.* 2011;11(6):411-425. doi:10.1038/nrc3055.
40. Wedin R. Surgical treatment for pathologic fracture. *Acta Orthop Scand Suppl.* 2001;72(302):1-29. doi:10.1080/000164702760300302.
41. Ehne J, Tsagozis P. Current concepts in the surgical treatment of skeletal metastases. *World J Orthop.* 2020;11(7):319-327. doi:10.5312/wjo.v11.i7.319.
42. Damron TA, Morgan H, Prakash D, Grant W, Aronowitz J, Heiner J. Critical evaluation of Mirels' rating system for impending pathologic fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;(415 Suppl):S201-S207. doi:10.1097/01.blo.0000093845.19371.7d.
43. Chow E, Meyer RM, Chen BE, van der Linden Y, Roos D, Hartsell WF, et al. Impact of reirradiation of painful osseous metastases on quality of life and function: a secondary analysis of the NCIC CTG SC.20 randomized trial. *J Clin Oncol.* 2014;32(34):3867-3873. doi:10.1200/JCO.2014.57.6264.
44. Costa L, Badia X, Chow E, Lipton A, Wardley A. Impact of skeletal complications on patients' quality of life, mobility, and functional independence. *Support Care Cancer.* 2008;16(8):879-889. doi:10.1007/s00520-008-0418-0.
45. Brown JE, Cook RJ, Lipton A, Costa L, Coleman RE. Prognostic factors for skeletal complications from metastatic bone disease in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2010;123(3):767-779. doi:10.1007/s10549-010-0981-1
46. Любимова НВ, Кушлинский НЕ. Биохимические маркеры костного метаболизма при злокачественных новообразованиях с метастатическим поражением костей. *Сибирский онкологический журнал.* 2015;(5):86-95.
47. Arora M, Weeraratna AT. Molecular mechanisms of bone metastasis. *Cancer Treat Res.* 2010;151:221-247.
48. Macedo F, Ladeira K, Pinho F, Saraiva N, Bonito N, Pinto L, et al. Bone metastases: an overview. *Oncol Rev.* 2017;11(1):321. doi:10.4081/oncol.2017.321.
49. Hillengass J, Usmani S, Rajkumar SV, Durie BGM, Mateos MV, Lonial S, et al. International Myeloma Working Group consensus recommendations on imaging in monoclonal plasma cell disorders. *Lancet Oncol.* 2019;20(6):e302-e312. doi:10.1016/S1470-2045(19)30309-2.
50. Terpos E, Zamagni E, Lentzsch S, Drake MT, García-Sanz R, Abildgaard N, et al. Treatment of multiple myeloma-related bone disease: recommendations from the Bone Working Group of the International Myeloma Working Group. *Lancet Oncol.* 2021;22(3):e119-e130. doi:10.1016/S1470-2045(20)30559-3.
51. Bickels J, Dadia S, Lidar Z. Surgical management of metastatic bone disease. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91(6):1503-1516. doi:10.2106/JBJS.H.00175.
52. Kaupp SM, Mann KA, Miller MA, Damron TA. Predicting fracture risk in patients with metastatic bone disease of the femur: a pictorial review using three different techniques. *Adv Orthop.* 2021;2021:5591715. doi:10.1155/2021/5591715.
53. Ван Цзюнь, Иванов СА, Жаворонков ЛП. Оценка риска переломов при метастазировании в длинную кость. В: Материалы VIII Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи — 2022». Санкт-Петербург; 2022. С. 422-423.

Поступила 20.06.2026

УДК 616.833-002-053.2:612.017.1

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕВРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ

Саитмуродова Малика Усмоновна <https://orcid.org/0009-0004-2969-4031>

E-mail: malikasaitmuradova@gmail.com

Ачилова Донохон Нутфуллоевна <https://orcid.org/0009-0001-7288-7101>

e-mail: achilova.donoxon@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В последние годы особое внимание уделяется изучению иммунологических механизмов повреждения периферической нервной системы, поскольку накоплено достаточное количество данных, свидетельствующих о существенном вкладе воспалительных и аутоиммунных процессов в развитие и прогрессирование поражения нервных волокон. В обследование были включены 150 детей в возрасте от 3 до 12 лет с клинически подтвержденными периферическими невропатиями, находившихся на обследовании и лечении в специализированном детском неврологическом отделении. Корреляционный анализ выявил ряд связей между иммунологическими маркерами и показателями биохимического профиля. Наиболее устойчивой была положительная корреляция IFN-γ с АСТ.

Ключевые слова: Периферические невропатии, IFN-α и IFN-γ, иммунитет, цитокины, дети, возраст, биомаркеры

БОЛАЛАРДА ПЕРИФЕРИК НЕВРОПАТИЯЛАР ШАКЛЛАНИШИНИНГ ИММУНОГЕНЕТИК ВА ЯЛЛИГЛАНИШ МЕХАНИЗМЛАРИ

Саитмуродова Малика Усмоновна <https://orcid.org/0009-0004-2969-4031>

E-mail: malikasaitmuradova@gmail.com

Ачилова Донохон Нутфуллоевна <https://orcid.org/0009-0001-7288-7101>

e-mail: achilova.donoxon@bsmi.uz

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А. Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Сўнги йилларда периферик асаб тизими шикастланишининг иммунологик механизмларини ўрганишга алоҳида эътибор қаратилмоқда, чунки яллигланиш ва аутоиммун жараёнларнинг асаб толалари шикастланишининг ривожланиши ва ривожланишига сезиларли ҳисса қўишини кўрсатадиган етарлича маълумотлар тўпланган. Тадқиқотга ихтисослаштирилган болалар неврология бўлимида кўриқдан ўтган ва даволанган, клиник тасдиқланган периферик невропатияси бўлган 3 ёшдан 12 ёшгача бўлган 150 нафар бола киритилди. Корреляцион таҳлил иммунологик маркерлар ва биокимёвий профиль кўрсаткичлари ўртасида бир қатор алоқаларни аниқлади. IFN-γ нинг АСТ билан изобий корреляцияси энг барқарор бўлди.

Калит сўзлар: Периферик невропатиялар, IFN-α ва IFN-γ, иммунитет, цитокинлар, болалар, ёш, биомаркерлар

IMMUNOGENETIC AND INFLAMMATORY MECHANISMS OF FORMATION OF PERIPHERAL NEUROPATHIES IN CHILDREN

Saitmurodova Malika Usmonovna <https://orcid.org/0009-0004-2969-4031>,

E-mail: malikasaitmurodova@gmail.com

Achilova Donokhon Nutfulloyevna <https://orcid.org/0009-0001-7288-7101>

e-mail: achilova.donoxon@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.

1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

In recent years, special attention has been paid to the study of the immunological mechanisms of damage to the peripheral nervous system, since a sufficient amount of data has been accumulated indicating a significant contribution of inflammatory and autoimmune processes to the development and progression of nerve fiber damage. The study included 150 children aged 3 to 12 years with clinically confirmed peripheral neuropathies who were examined and treated in a specialized pediatric neurological department. Correlation analysis revealed a number of links between immunological markers and indicators of the biochemical profile. The positive correlation of IFN- γ with AST was the most stable.

Key words: *Peripheral neuropathies, IFN- α and IFN- γ , immunity, cytokines, children, age, biomarkers*

Актуальность

Периферические neuropathies у детей остаются одной из актуальных проблем детской неврологии вследствие разнообразия этиологических факторов, особенностей клинического течения и риска формирования стойкого неврологического дефицита [12]. В последние годы особое внимание уделяется изучению иммунологических механизмов повреждения периферической нервной системы, поскольку накоплено достаточное количество данных, свидетельствующих о существенном вкладе воспалительных и аутоиммунных процессов в развитие и прогрессирование поражения нервных волокон [1,2,11,14].

Особый интерес представляет изучение белка S100A, являющегося маркером воспалительной активности и повреждения нервной ткани. Повышение его концентрации отражает активацию клеток врожденного иммунитета и может служить индикатором выраженности нейровоспалительного процесса [8,9]. Не менее важную роль играет интерлейкин-17A (IL-17A), продуцируемый Th17-лимфоцитами, который рассматривается как один из ведущих медиаторов хронического воспаления и аутоиммунных заболеваний нервной системы. Интерфероны I и II типов (IFN- α и IFN- γ) обеспечивают противомикробную защиту организма, однако их длительная гиперпродукция способствует поддержанию иммуновоспалительных реакций и нарушению иммунологической толерантности [1,4,5,10].

Возрастные особенности функционирования иммунной системы могут существенно влиять на характер иммунного ответа при заболеваниях периферической нервной системы [7]. В дошкольном возрасте продолжается формирование механизмов врожденного и адаптивного иммунитета, тогда как в младшем школьном возрасте происходит дальнейшее созревание иммунорегуляторных процессов [6]. Эти особенности способны определять различия в выраженности воспалительных реакций и аутоиммунных механизмов, однако возрастная динамика иммунологических показателей при периферических neuropathies у детей изучена недостаточно [8,13].

Комплексная оценка содержания белков нейровоспаления (S100A), провоспалительных цитокинов (IL-17A), интерферонов (IFN- α , IFN- γ), а также аутоантител к NF200 и основному белку миелина позволяет более полно охарактеризовать особенности иммунного ответа и определить потенциальные биомаркеры активности патологического процесса [3,15].

Цель исследования: определить корреляционные взаимосвязи иммунологических показателей с биохимическими показателями и с показателями общего анализа крови

Материал и методы.

В обследование были включены 150 детей в возрасте от 3 до 12 лет с клинически подтвержденными периферическими невропатиями, находившихся на обследовании и лечении в специализированном детском неврологическом отделении. Для оценки возрастных особенностей иммуновоспалительного ответа обследованные дети были распределены на две возрастные группы согласно возрастной периодизации детского возраста. Первую группу составили дети дошкольного возраста 3–7 лет ($n=69$), вторую группу – дети младшего школьного возраста 8–12 лет ($n=81$). Статистическая обработка проводилась по индивидуальным данным всех обследованных детей в возрасте от 3 до 12 лет с последующим сравнительным анализом между возрастными группами.

Всем пациентам проводилось комплексное клинико-неврологическое обследование, включавшее сбор анамнеза, оценку неврологического статуса, характера двигательных и чувствительных нарушений, выраженности болевого синдрома и клинических признаков поражения периферической нервной системы. Для оценки иммуновоспалительных изменений в образцах периферической венозной крови определяли концентрацию интерферона-альфа (IFN- α) методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием сертифицированных диагностических тест-систем в соответствии с инструкциями производителя.

Результат и обсуждения

Корреляционный анализ выявил ряд связей между иммунологическими маркерами и показателями биохимического профиля. Наиболее устойчивой была положительная корреляция IFN- γ с АСТ. Коэффициент Спирмена составил $\rho=0,689$ при $p<0,001$; после FDR-коррекции связь сохраняла статистическую значимость ($pFDR=0,049$). Это единственная корреляция, преодолевшая строгую поправку на множественные сравнения.

Положительная связь IFN- γ с АСТ может отражать сопряженность Th1-опосредованной иммунной активации с системным цитолитическим или метаболическим ответом. При этом АСТ не является орган специфичным маркером печени и присутствует в мышечной ткани, поэтому у детей с двигательными нарушениями и поражением периферических нервов связь может частично отражать вовлечение мышечного компонента. Данная интерпретация требует сопоставления с КФК, ЛДГ, клинической выраженностью мышечной слабости и данными ЭНМГ.

На номинальном уровне IFN- γ также положительно коррелировал с АЛТ ($\rho=0,625$; $p=0,001$), однако после FDR-коррекции p составило 0,080. IgG к ОБМ положительно коррелировал с общим белком ($\rho=0,544$; $p=0,002$; $pFDR=0,080$), кальцием ($\rho=0,493$; $p=0,007$) и АЛТ ($\rho=0,395$; $p=0,021$). Эти связи могут указывать на зависимость анти миелинового гуморального ответа от общего белково-метаболического состояния, однако требуют осторожной интерпретации, поскольку не сохранили значимость после поправки.

IL-17A имел обратные корреляции с АЛТ ($\rho=-0,580$; $p=0,003$) и АСТ ($\rho=-0,574$; $p=0,004$). На первый взгляд направление этих связей отличается от ожидаемого сочетанного повышения воспалительных и цитолитических показателей. Возможное объяснение связано с неоднородностью клинических форм, сроками обследования, терапией до забора крови и фазностью иммунного ответа.

Таблица 1.

Значимые корреляции иммунологических и биохимических показателей

Иммунологический показатель	Биохимический показатель	ρ	p	$pFDR$
IFN- γ	АСТ	0,689	$<0,001$	0,049
IFN- γ	АЛТ	0,625	0,001	0,080
IgG к ОБМ	Общий белок	0,544	0,002	0,080
IL-17A	АЛТ	-0,580	0,003	0,093
IL-17A	АСТ	-0,574	0,004	0,105
IgG к ОБМ	Кальций	0,493	0,007	0,133
IgG к ОБМ	АЛТ	0,395	0,021	0,259
IgG к NF200	АЛТ	0,356	0,039	0,350

Таблица 2.

Значимые корреляционные связи иммунологических показателей с ОАК

Иммунологический показатель	Показатель ОАК	ρ	p	pFDR
IL-17A	СОЭ	0,554	0,007	0,133
IFN- α	MCV	0,401	0,009	0,147
IFN- γ	СОЭ	-0,517	0,014	0,191
IgG к NF200	Гематокрит	-0,312	0,023	0,259
IgG к NF200	MCHC	-0,307	0,025	0,259
IFN- γ	Гематокрит	0,391	0,027	0,259
IFN- α	RDW-CV	-0,316	0,047	0,393

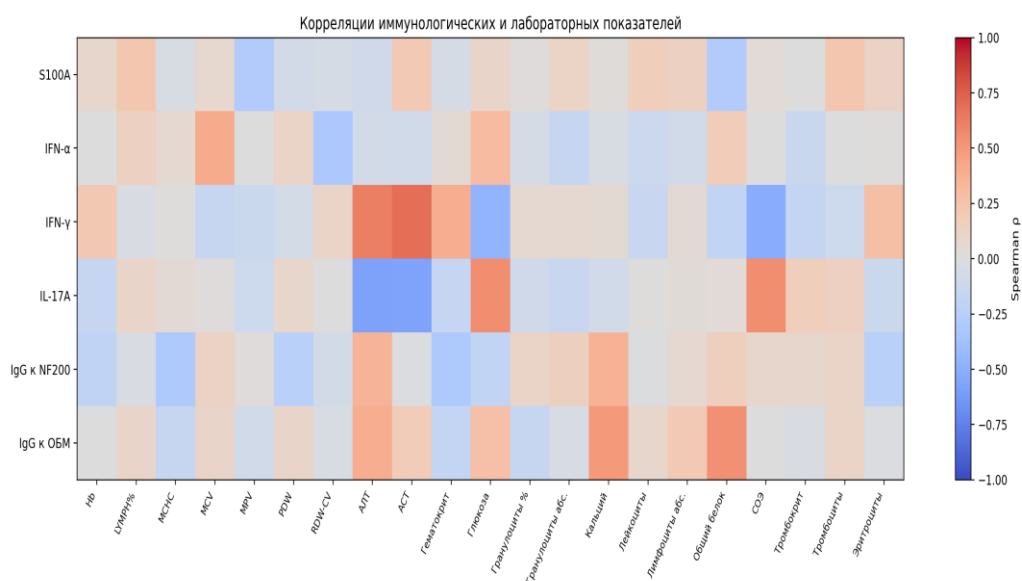


Рис.1. Матрица корреляций иммунологических, биохимических и гематологических показателей

Положительная связь IL-17A с СОЭ ($\rho=0,554$; $p=0,007$) согласуется с участием Th17-оси в поддержании системной воспалительной активности. В то же время отрицательная корреляция IFN- γ с СОЭ ($\rho=-0,517$; $p=0,014$) может отражать различную фазность Th1- и неспецифического воспалительного ответа. IFN- α положительно коррелировал с MCV ($\rho=0,401$; $p=0,009$) и отрицательно с RDW-CV ($\rho=-0,316$; $p=0,047$), что может указывать на связь интерферонового ответа с эритроцитарными индексами, однако биологический механизм нуждается в дополнительном подтверждении.

Заключение

Таким образом, среди показателей общего анализа крови наиболее выраженными номинальными связями были положительная корреляция IL-17A с СОЭ, положительная корреляция IFN- α с MCV и отрицательная корреляция IFN- γ с СОЭ. Однако ни одна из этих связей не сохраняла статистической значимости после FDR-коррекции. Поэтому они должны рассматриваться как гипотез образующие, а не окончательно доказанные. Антитела к NF200 имели умеренные обратные корреляции с гематокритом и MCHC. Эти результаты могут свидетельствовать о сопряжении аксонального аутоиммунного ответа с изменениями эритроцитарного звена, но после множественной коррекции статистическая устойчивость отсутствовала. В последующих исследованиях целесообразно учитывать ферритин, сывороточное железо, трансферрин и витамин B12.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Amra A, et al. Neuroimaging findings of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). *Radiographics*. 2025. [Epub ahead of print].
2. Djurabekova AT, Gaybiyev AA, Kulmatova NK. Comprehensive analysis of clinical, neurophysiological, and laboratory data in pediatric neuropathy. *Int J Cogn Neurosci Psychol*. 2025;4(1):703508.
3. He W, et al. Stress-inflammation dysregulation and biomarker dynamics in pediatric *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *J Vis Exp*. 2025;(224):e69153. doi:10.3791/69153.
4. Keh RYS. An investigation of disease biomarkers, risk factors and long-term outcomes in inflammatory neuropathies [dissertation]. London: University College London; 2025.
5. Kmezic I. Biomarker and pathogenic study of immune-mediated neuropathies [dissertation]. Stockholm: Karolinska Institutet; 2025.
6. Lefaucheur JP. The intrinsic reason why complementary tests (clinical neurophysiology, neuroimaging, skin biopsy) cannot establish the diagnosis of neuropathic pain. *Front Pain Res (Lausanne)*. 2025;6:1723124. doi:10.3389/fpain.2025.1723124.
7. Leone GM, et al. Past, present and (foreseeable) future of biological anti-TNF alpha therapy. *J Clin Med*. 2023;12(4):1630. doi:10.3390/jcm12041630.
8. Mauermann ML, Staff NP. Peripheral neuropathy: a review. *JAMA*. 2026;335. [Epub ahead of print].
9. Mo Y, et al. Machine learning-based analysis of blood biomarker features in spastic cerebral palsy and their clinical significance. *Front Neurol*. 2026;17:1797944. doi:10.3389/fneur.2026.1797944.
10. Moncada MAA, et al. Immuno-inflammatory mechanisms in the chronification of pain. *Pain Ther*. 2026;15(2):443-464.
11. Milella G, et al. Peripheral neuropathies associated with anti-TNF- α treatments: a systematic review and proposed recommendations. *J Neurol*. 2025;272(6):432.
12. Rasmussen VF, et al. Cross-sectional study investigating the association between inflammatory biomarkers and neuropathy in adolescents with type 1 diabetes. *BMJ Open*. 2023;13(10):e074992. doi:10.1136/bmjopen-2023-074992.
13. Tang AW, et al. Eight cases of Pediatric Acute Onset Neuropsychiatric Syndrome (PANS) with inflammatory bowel disease (IBD): immunologic intersections. *Dev Neurosci*. 2025. [Epub ahead of print].
14. Yu Z, et al. Early differential diagnosis between acute inflammatory demyelinating polyneuropathy and acute-onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in children: clinical factors and routine biomarkers. *Eur J Paediatr Neurol*. 2024;53:25-32. doi:10.1016/j.ejpn.2024.08.002.
15. Zhang L, et al. A novel machine learning signature incorporating lipid and inflammatory biomarkers to predict pulsed radiofrequency efficacy in zoster-associated pain. *Pain Ther*. 2026;15(4):1147-1165.

Поступила 20.06.2026

Received: 20.06.2026, Accepted: 06.07.2026, Published: 10.07.2026

УДК 616-001-036.11-089.5:616-008.64-092:611.018:615.2

**ПОЛИТРАВМАДА АЪЗОЛАРНИНГ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ:
РЕАНИМАЦИОН КАСАЛЛИК ВА ФАРМАКОТЕРАПИЯ ТАЪСИРИДА ПОЛИОРГАН
ЕТИШМОВЧИЛИГИНИНГ ШАКЛЛАНИШИ**



Сабиров Омонбай Атабаевич <https://orcid.org/0009-0004-2391-8145> E-mail:
sabirov.omonbay@yopmail.com

Каримов Расулбек Хасанович <https://orcid.org/0009-0009-0325-2709> E-mail: r.karimov.86@mail.ru

Султанов Бектемур Бахарамович <https://orcid.org/0009-0001-3279-7101>
E-mail: bektemursultanov40@gmail.com

Урганч Давлат Тиббиёт Институти Ўзбекистон, Хоразм вилояти, Урганч шаҳри,
Ал-Хоразмий кўчаси 28-уй Тел: +998 (62) 224-84-84 www.urgfiltma.uz

✓ **Резюме**

Ушбу тадқиқотда политравма ҳолатларида ўлим билан якунланган беморларда кузатиладиган макро- ва микроморфологик ўзгаришлар комплекс таҳлил қилинди. Тадқиқот суд-тиббий автопсия материаллари ва гистологик текширувлар асосида амалга оширилди. Натижалар шунини кўрсатдики, политравмада аъзолардаги ўзгаришлар нафақат бирламчи механик шикастланиш, балки реанимацион тадбирлар ва интенсив терапия жараёнида қўлланиладиган доривор воситалар таъсирида ҳам шаклланади.

Бош миёда – гипоксик-дистрофик ўзгаришлар, некроз ва микрогеморрагиялар; ўпкада – альвеоляр шиш, atelektaz ва инфильтрация; юракда – кардиомиоцитлар дистрофияси ва фрагментацияси; жигар ва буйракда – паренхиматоз некроз ва вакуол дистрофия аниқланди. Ушбу ўзгаришлар микроциркуляция бузилиши, эндотелиал дисфункция ва умумий гипоксия билан боғлиқ ҳолда ривожланади.

Олинган натижалар политравмада “реанимацион касаллик” ва полиорган етишмовчилигининг морфологик асосини тасдиқлайди ҳамда патоморфологик баҳолашда реанимацион омиллар ва фармакотерапия таъсирини ҳисобга олиш зарурлигини кўрсатади.

Калит сўзлар: политравма, реанимацион касаллик, морфология, гипоксия, полиорган етишмовчилиги, микроциркуляция

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНОВ ПРИ ПОЛИТРАУМЕ:
ФОРМИРОВАНИЕ МНОГООРГАНОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОД ВЛИЯНИЕМ
РЕЛЕРИАТИВНОЙ ИНФЕКЦИИ И ФАРМАКОТЕРАПИИ**

Сабиров Омонбай Атабаевич <https://orcid.org/0009-0004-2391-8145>
E-mail: sabirov.omonbay@yopmail.com

Каримов Расулбек Хасанович <https://orcid.org/0009-0009-0325-2709>
E-mail: r.karimov.86@mail.ru

Султанов Бектемур Бахарамович <https://orcid.org/0009-0001-3279-7101>
Email: bektemursultanov40@gmail.com

Ургенчский государственный медицинский институт, Узбекистан, Хорезмская область, город
Ургенч, ул. Аль-Хорезмий, 28 Тел: +998 (62) 224-84-84 www.urgfiltma.uz

✓ **Резюме**

В данном исследовании проведён комплексный анализ макро- и микроморфологических изменений у пациентов с политравмой, завершившейся летальным исходом. Материалом послужили данные судебно-медицинских вскрытий и гистологических исследований. Установлено, что морфологические изменения органов формируются не только вследствие первичного травматического повреждения, но и под влиянием реанимационных мероприятий и интенсивной фармакотерапии.

Выявлены выраженные гипоксически-дистрофические изменения в головном мозге с очагами некроза и микрогеморрагиями; в лёгких — альвеолярный отёк, ателектазы и воспалительная инфильтрация; в миокарде — дистрофия и фрагментация кардиомиоцитов; в печени и почках — паренхиматозный некроз и вакуольная дистрофия.

Полученные данные свидетельствуют о ключевой роли нарушений микроциркуляции, эндотелиальной дисфункции и гипоксии в развитии полиорганной недостаточности и подтверждают концепцию «реанимационной болезни».

Ключевые слова: политравма, реанимационная болезнь, морфология, гипоксия, полиорганная недостаточность.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF ORGANS IN POLYTRAUMA: FORMATION OF MULTIORGAN FAILURE UNDER THE INFLUENCE OF REMEDIAL INFECTION AND PHARMACOTHERAPY

Sabirov Omonbay Atabaevich <https://orcid.org/0009-0004-2391-8145>

E-mail: sabirov.omonbay@yopmail.com

Karimov Rasulbek Khasanovich <https://orcid.org/0009-0009-0325-2709>

E-mail: r.karimov.86@mail.ru

Sultanov Bektemur Bakhamovich <https://orcid.org/0009-0001-3279-7101>

Email: bektemursultanov40@gmail.com

Urgench State Medical Institute Uzbekistan, Khorezm region, Urgench city,
Al-Khorezmiy street, 28 Tel: +998 (62) 224-84-84 www.urgfiltma.uz

✓ **Resume**

This study presents a comprehensive macro- and micromorphological analysis of fatal polytrauma cases based on forensic autopsy and histological data. The findings demonstrate that organ damage in polytrauma is not solely a consequence of primary mechanical injury but also develops under the influence of intensive care interventions and pharmacological treatment.

The brain exhibited hypoxic-dystrophic changes, necrosis, and microhemorrhages; the lungs showed alveolar edema, atelectasis, and inflammatory infiltration; the myocardium demonstrated cardiomyocyte dystrophy and fragmentation; while the liver and kidneys revealed parenchymal necrosis and vacuolar degeneration. These alterations are closely associated with microcirculatory disorders, endothelial dysfunction, and systemic hypoxia.

The results support the concept of post-resuscitation disease and highlight the morphological basis of multiple organ failure in polytrauma. Consideration of resuscitation-related and pharmacological factors is essential for accurate pathomorphological assessment.

Keywords: polytrauma, post-resuscitation disease, morphology, hypoxia, multiple organ failure, microcirculation

Долзарблғи

Политравма замонавий клиник тиббиёт ва суд-тиббий амалиётда юқори леталлик кўрсаткичлари билан тавсифланадиган долзарб муаммолардан бири ҳисобланади. Айниқса, оғир жароҳат олган беморларда ўлим ҳолатлари кўпинча бирламчи шикастланишнинг ўзигагина эмас, балки кейинчалик ривожланадиган травматик шок, гипоксия, диссеминацияланган интраваскуляр коагуляция (ДИК-синдром), ҳамда полиорган етишмовчилиги билан боғлиқ ҳолда юзага келади.

Жўнатилган автопсия ва гистологик материаллар таҳлили шуни кўрсатадики, политравма билан боғлиқ ўлим ҳолатларида морфологик ўзгаришлар нафақат травманинг бевосита таъсири, балки интенсив терапия ва реанимацион тадбирлар таъсирида ҳам шаклланади.

Замонавий адабиётларда (Moore et al., 2015; Sauaia et al., 2014; Pape et al., 2019) қайд этилишича, политравмада ўлимнинг икки босқичли модели мавжуд:

1. Эрта ўлимлар – массив қон йўқотиш ва марказий асаб тизими шикастланиши билан боғлиқ.

2. Кеч ўлимлар – реанимациядан кейин ривожланувчи полиорган етишмовчилиги ва септик асоратлар билан боғлиқ

Айнан иккинчи босқичда морфологик ўзгаришлар мураккаб ва аралаш характерга эга бўлиб, уларга қуйидагилар киради: гипоксик-дистрофик ўзгаришлар, микроциркуляция бузилиши, эндотелиал дисфункция, диapedез қон қуйилишлари, некроз ва апоптоз жараёнлари.

Шу билан бирга, интенсив терапия жараёнида қўлланиладиган доривор воситалар (вазопрессорлар, инфузион эритмалар, антикоагулянтлар, антибиотиклар) ҳам аъзоларда қўшимча патоморфологик ўзгаришларни келтириб чиқаради. Масалан: вазопрессорлар → томирлар спазми ва ишемияни кучайтириши мумкин, инфузион терапия → интерстициал шиш ва ўпкада альвеоляр шишга олиб келади, антикоагулянтлар → диapedез қон қуйилишларни кучайтириши мумкин, антибиотиклар ва токсик таъсирлар → жигар ва буйракда дистрофик ўзгаришларни кучайтиради, материалларимизда ҳам бу ҳолатлар тасдиқланади, яъни бош миёда – шиш, некроз ва микрогеморрагиялар, ўпкада – ателектаз, альвеоляр шиш ва инфильтрация, юракда – кариомиоцит дистрофияси, жигар ва буйракда – паренхиматоз некроз ва вакуол дистрофия.

Бу ўзгаришлар классик травматик шок моделидан ташқари, реанимацион касаллик (post-resuscitation disease) тушунчасини ҳам тасдиқлайди.

Шу нуқтаи назардан, политравмада кузатиладиган морфологик ўзгаришларни: бирламчи травма, реанимацион тадбирлар, доривор воситалар таъсири билан комплекс равишда баҳолаш долзарб илмий вазифа ҳисобланади.

Шунингдек, мавжуд адабиётларда политравмадаги морфологик ўзгаришлар асосан клиник жиҳатдан ёритилган бўлиб, патоморфологик нуқтаи назардан комплекс таҳлиллар етарли эмас. Бу эса мазкур тадқиқотнинг илмий ва амалий аҳамиятини янада оширади.

Илмий ишнинг мақсади: политравма ҳолатларида аъзоларда юзага келадиган морфологик ўзгаришларни комплекс таҳлил қилиш, уларнинг бирламчи травма, реанимацион тадбирлар ва фармакотерапия таъсирида шаклланиш қонуниятларини аниқлаш ҳамда полиорган етишмовчилиги ривожланишининг патоморфологик механизмларини илмий асослаш.

Илмий тадқиқот вазифалари

1. Политравма ҳолатларида ўлим билан якунланган беморларда аъзолардаги макроскопик морфологик ўзгаришларни таҳлил қилиш.

2. Бош миё, юрак, ўпка, жигар ва буйрак тўқималаридаги микроскопик (гистологик) ўзгаришларни аниқлаш ва уларнинг хусусиятларини баҳолаш.

3. Политравмада микроциркуляция бузилиши, гипоксия ва эндотелиал дисфункция билан боғлиқ морфологик синдромларни (геморрагик, дистрофик, некротик) ўрганиш.

4. Реанимацион тадбирлар ва интенсив терапия (инфузион терапия, вазопрессорлар, антикоагулянтлар) таъсирида шаклланувчи патоморфологик ўзгаришларни таҳлил қилиш.

5. Бирламчи травма ва фармакотерапия таъсирида ривожланувчи морфологик ўзгаришларнинг полиорган етишмовчилиги патогенезидаги ўрнини баҳолаш.

6. Олинган морфологик натижалар асосида политравмада ривожланувчи полиорган етишмовчилигининг патоморфологик механизмларини илмий асослаш.

Материал ва усуллар

Тадқиқот ретроспектив ва проспектив таҳлил элементларини ўз ичига олган ҳолда комплекс морфологик ёндашув асосида амалга оширилди.

Тадқиқот материали сифатида политравма ҳолатида ўлим билан яқунланган беморларнинг суд-гиббий автопсия материаллари олинди.

Текширув учун бош мия, юрак, ўпка, жигар, буйрак, талоқ тўқималари олинди.

Танлаш мезонлари: политравма ташхисининг мавжудлиги, реанимацион тадбирлар ўтказилганлиги, клиник маълумотларнинг тўлиқлиги.

Четлатиш мезонлари: якка жароҳатлар, онкологик ва сурункали терминал касалликлар, тўлиқ клиник маълумотлар мавжуд эмаслиги.

Тадқиқот усулларида макроскопик таҳлил, гистологик текширув, морфометрик таҳлил, клиник-маълумотлар таҳлили, статистик таҳлиллар ўтказилди ва $p < 0.05$ статистик аҳамиятли деб қабул қилинди.

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқот натижалари политравма ҳолатларида морфологик ўзгаришларнинг системали ва кўп компонентли характерга эга эканлигини кўрсатди. Барча текширилган аъзоларда гипоксик, геморрагик ва дистрофик ўзгаришлар устунлик қилди (жадвал 1).

Политравмада аъзолардаги морфологик ўзгаришлар 1-жадвал.

Аъзо	Дистрофия n (%)	Некроз n (%)	Қон қуйилиш n (%)	Шиш n (%)
Бош мия	38 (76%)	32 (64%)	40 (80%)	45 (90%)
Юрак	42 (84%)	28 (56%)	30 (60%)	35 (70%)
Ўпка	46 (92%)	34 (68%)	44 (88%)	48 (96%)
Жигар	40 (80%)	30 (60%)	28 (56%)	36 (72%)
Буйрак	39 (78%)	31 (62%)	26 (52%)	34 (68%)
Талоқ	35 (70%)	20 (40%)	41 (82%)	30 (60%)

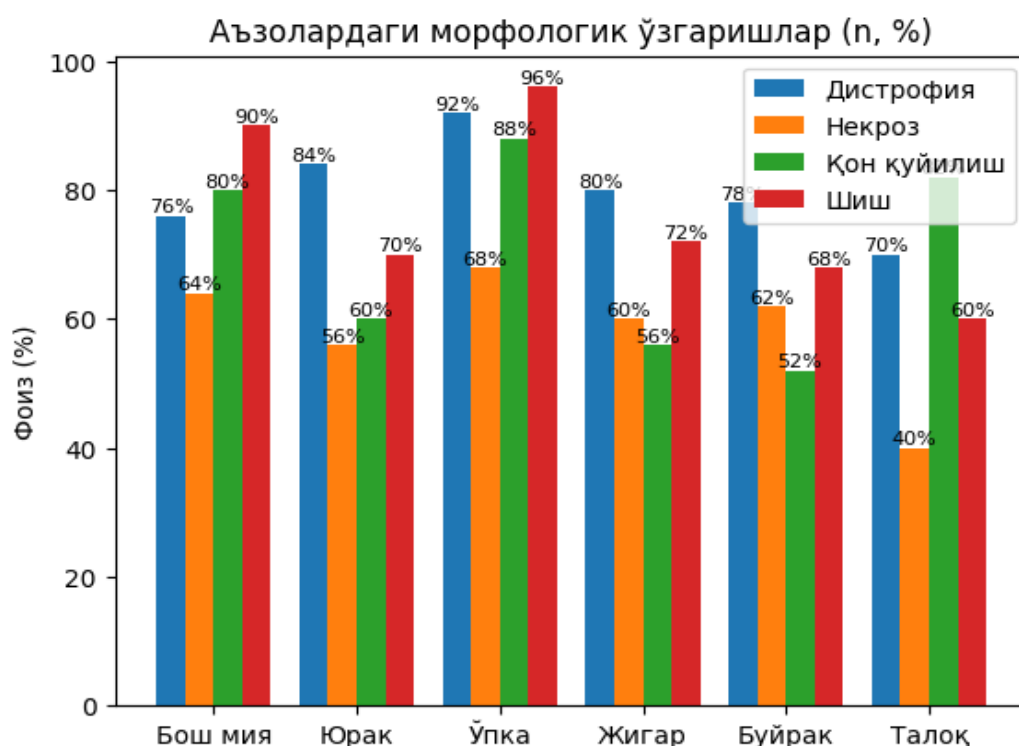


Диаграмма 1. Морфологик ўзгаришлар тақсимооти

Ушбу диаграмма (диаграмма 1) политравма ҳолатларида турли аъзоларда кузатиладиган асосий морфологик ўзгаришларнинг тарқалиш частотасини (n, %) акс эттиради. Таҳлил натижаларига кўра, энг юқори кўрсаткичлар ўпкада кузатилиб, шиш (96%) ва дистрофик ўзгаришлар (92%)

устунлик қилди, бу ҳолат респиратор дистресс синдроми ва микроциркуляция бузилишлари билан изоҳланади.

Бош миёда шиш (90%) ва қон қуйилишлар (80%) юқори даражада аниқланиб, гипоксик-ишемик шикастланишлар устун эканлигини кўрсатади. Юракда асосан дистрофик ўзгаришлар (84%) қайд этилди, бу гипоксик кардиомиопатия билан боғлиқ.

Жигар ва буйракда дистрофик ва некротик ўзгаришлар мос равишда 80% ва 78% ҳолларда кузатилиб, метаболик ва гипоксик шикастланишларни акс эттиради. Талоқда эса қон қуйилишлар (82%) нисбатан юқори бўлиб, геморрагик синдромнинг морфологик ифодаси сифатида баҳоланди.

Ушбу маълумотлар политравмада морфологик ўзгаришлар кўп омилли ва системали характерга эга эканлигини тасдиқлайди.

Ушбу жадвал политравма ҳолатларида кузатилган асосий морфологик синдромларнинг тарқалиш улушини акс эттиради. Таҳлил натижаларига кўра, энг юқори частота “гипоксик-дистрофик синдром (92%)” га тўғри келиб, бу ҳолат умумий гипоксия ва тўқималар метаболизмининг издан чиқиши билан боғлиқлигини кўрсатади.

Иккинчи ўринда микроциркуляция бузилиши (88%) қайд этилган бўлиб, у томирлар спазми, стаз ва эндотелиал дисфункция билан характерланади. Бу ҳолат политравма патогенезида марказий ўрин тутди.

Геморрагик синдром (84%) юқори кўрсаткичда аниқланиб, қон томир деворларининг шикастланиши ва диапедез қон қуйилишлар билан изоҳланади.

Энг кам улуш “некротик синдром (72%)” га тўғри келади, бу эса некроз жараёни гипоксия ва микроциркуляция бузилишининг кеч босқичида ривожланишини кўрсатади.

Ушбу натижалар политравмада патогенетик занжирнинг босқичма-босқич ривожланишини тасдиқлайди: гипоксия → микроциркуляция бузилиши → геморрагия → некроз → полиорган етишмовчилигини акс эттиради.

Морфологик синдромлар тақсимои: Такдим этилган маълумотларга кўра, политравма ёки оғир патологик ҳолатларда кузатилган морфологик синдромлар орасида гипоксик-дистрофик ўзгаришлар устунлик қилган (92%). Бу ҳолат организмда кислород етишмовчилиги (гипоксия) ва метаболик бузилишлар етакчи патогенетик механизм эканлигини кўрсатади. Гипоксия хужайра даражасида митохондриял дисфункция, АТФ танқислиги ва оксидланиш-редукция жараёнларининг бузилишига олиб келади, натижада дистрофик ўзгаришлар ривожланади.

Иккинчи ўринда микроциркуляция бузилишлари (88%) қайд этилган бўлиб, бу ҳолат қон айланиш тизимининг микроқон томирлар даражасида издан чиқиши билан характерланади. Капиллярлар спазми, стаз, агрегация ва микротромбозлар тўқималарда ишемияни кучайтиради ва гипоксияни янада чуқурлаштиради. Бу эса гипоксик-дистрофик синдром билан узвий боғлиқ патогенетик занжирни шакллантиради.

Геморрагик синдром (84%) ҳам юқори кўрсаткичга эга бўлиб, томир деворининг шикастланиши ва гемостаз тизимининг бузилиши натижасида қон қуйилишлар билан намоён бўлади. Бу ҳолат, айниқса, травматик шок ва коагулопатия ривожланишида муҳим аҳамиятга эга.

Энг кам кузатилган, аммо клиник жиҳатдан оғир кўринишга эга бўлган синдром — некротик ўзгаришлар (72%) ҳисобланади. Некроз — бу қайтарилмас хужайра ўлими бўлиб, у гипоксия, ишемия ва токсик таъсирлар натижасида юзага келади. Некротик жараёнлар орган функцияларининг чуқур бузилиши ва прогнознинг ёмонлашиши билан боғлиқ, мазкур синдромлар бир-бири билан узвий боғлиқ ҳолда ривожланиб, ягона патогенетик занжирни ташкил қилади: гипоксия → микроциркуляция бузилиши → геморрагия → некроз. Бу эса политравмада мультиорган етишмовчилиги шаклланишининг морфологик асосини ташкил этади (жадвал 1).

Морфологик синдромлар тақсимои 2-жадвал.

Синдром	n	%
Гипоксик-дистрофик	46	92%
Геморрагик	42	84%
Микроциркуляция бузилиши	44	88%
Некротик	36	72%

Морфологик синдромлар таҳлили гипоксик-дистрофик ўзгаришларнинг устунлигини (92%) кўрсатиб, улар политравма патогенезида етакчи ўрин тутишини исботлайди. Микроциркуляция бузилишлари (88%) ва геморрагик синдром (84%) билан биргаликда бу ҳолатлар тўқималарда ишемия ва гипоксияни кучайтириб, некротик жараёнлар (72%) ривожланишига олиб келади (диаграмма 2).

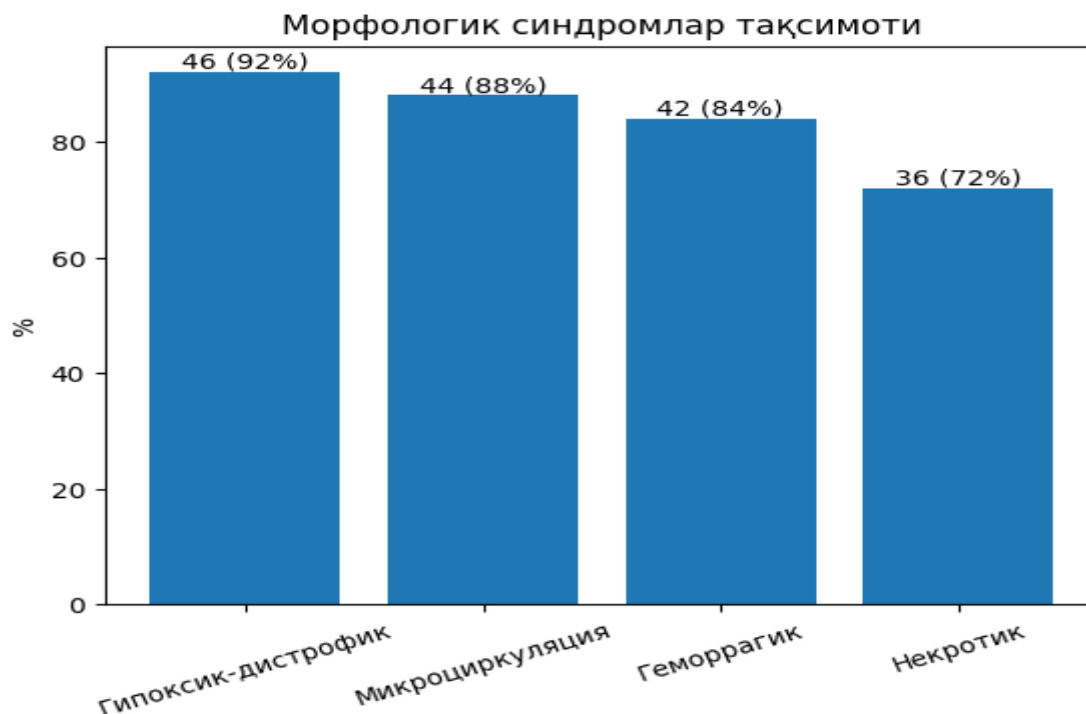


Диаграмма 2. Морфологик синдромлар.

Реанимацион тадбирлар ва морфологик ўзгаришлар боғлиқлиги:

Ушбу натижалар политравма ҳолатларида реанимацион тадбирлар ва интенсив терапиянинг аъзоларда юзага келадиган морфологик ўзгаришларга сезиларли таъсир кўрсатишини намоён қилади.

Таҳлил натижаларига кўра, энг юқори кўрсаткич “инфузион терапия билан боғлиқ ўпка шиши (88%)” га тўғри келади. Бу ҳолат суюқликларнинг ортиқча киритилиши ва капилляр ўтказувчанлигининг ошиши натижасида интерстициал ва альвеоляр шиш ривожланиши билан изоҳланади.

Вазопрессорлар таъсирида (82%) кузатилган томир спазми ва ишемия ҳолатлари микроциркуляциянинг янада чуқур бузилишига олиб келади. Бу эса тўқималарда гипоксияни кучайтириб, некротик жараёнларнинг ривожланишини тезлаштиради.

Антикоагулянтлар билан боғлиқ қон қуйилишлар (78%) томир девори ўтказувчанлигининг ошиши ва коагуляция тизимидаги дисбаланс натижаси ҳисобланади. Бу ҳолат геморрагик синдромнинг морфологик асосини ташкил этади.

Антибиотиклар таъсирида жигар ва буйракда кузатилган дистрофик ўзгаришлар (74%) эса дориларнинг метаболик ва нефротоксик таъсири билан боғлиқ бўлиб, полиорган етишмовчилиги ривожланишида муҳим омил сифатида намоён бўлади.

Ушбу натижалар шуни кўрсатадики, политравмада морфологик ўзгаришлар фақат бирламчи жароҳат билан эмас, балки реанимацион касаллик ва фармакотерапия таъсири билан ҳам шаклланади.

Реанимацион тадбирлар морфологияни фақат ўзгартирмайди, балки айрим ҳолатларда патологияни кучайтирувчи омилга айланади (жадвал 3).

Реанимацион тадбирлардан кейинги ўзгаришлар Жадвал 3

Омил	Морфологик ўзгариш	Частота (%)
Инфузион терапия	Ўпка шиши	88%
Вазопрессорлар	Томир спазми, ишемия	82%
Антикоагулянтлар	Қон қуйилишлар	78%
Антибиотиклар	Жигар/буйрак дистрофияси	74%

Қуйидаги диаграммада (диаграмма 3) политравма ҳолатларида реанимацион тадбирлар билан боғлиқ морфологик ўзгаришлар частотаси акс эттирилган. Энг юқори кўрсаткич инфузион терапия билан боғлиқ ўпка шишига (88%) тўғри келиб, суюқликлар баланснинг бузилиши ва капилляр ўтказувчанлик ошиши билан изоҳланади.

Вазопрессорлар таъсирида томир спазми ва ишемия (82%), антикоагулянтлар билан боғлиқ қон қуйилишлар (78%), ҳамда антибиотиклар таъсирида жигар ва буйракда дистрофик ўзгаришлар (74%) қайд этилди.

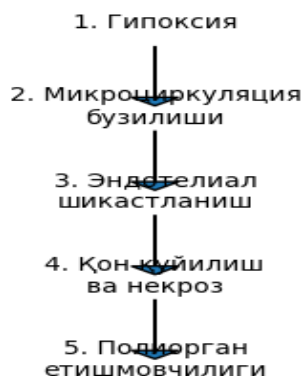
Ушбу натижалар реанимацион тадбирлар политравмада морфологик ўзгаришлар шаклланишида муҳим омил эканлигини кўрсатади.



Диаграмма 3. Реанимация билан боғлиқ морфологик ўзгаришлар.

Политравмада асосий патогенетик занжир: Политравма ҳолатларида морфологик ўзгаришларнинг босқичма-босқич ривожланиш занжири гипоксиядан бошланиб, тўқималарда кислород етишмовчилиги натижасида ҳужайравий метаболизм издан чиқади. Бу ҳолат ўз навбатида микроциркуляция бузилишига олиб келиб, томирларда стаз, спазм ва қон оқимининг секинлашиши билан характерланади. Кейинги босқичда эндотелиал шикастланиш ривожланиб, томир девори ўтказувчанлиги ошади ва бу диапедез қон қуйилишлар ҳамда некроз жараёнларини келтириб чиқаради. Жараённинг якуний босқичида кўплаб аъзоларда қайтмас морфологик ўзгаришлар шаклланиб, полиорган етишмовчилиги ривожланади. Ушбу занжир политравма патогенезидаги асосий морфологик механизмларни акс эттириб, гипоксия ва микроциркуляция бузилишларининг марказий ўрин тутишини тасдиқлайди (диаграмма 4).

Политравмада патогенетик морфологик занжир



Натижа муҳокамаси

Политравма ҳолатларида морфологик ўзгаришлар системали ва кўп омилли характерга эга эканлиги аниқланди. Тадқиқотда аниқланган ўзгаришлар замонавий адабиётларда баён этилган маълумотлар билан мувофиқ келади. Замонавий тадқиқотларга кўра (Moore E.E., Sauaia A., Pape H.C.), политравмада ўлим асосан икки босқичда ривожланади: эрта босқичда геморрагик шок ва марказий асаб тизими шикастланиши, кеч босқичда эса полиорган етишмовчилиги ва септик асоратлар устунлик қилади. Бизнинг натижаларимизда ҳам морфологик ўзгаришлар айнан иккинчи босқичга хос бўлиб, уларда гипоксик-дистрофик ва микроциркулятор бузилишлар устун эканлиги аниқланди.

Тадқиқотда бош миёда шиш (90%), қон қуйилишлар (80%) ва некроз ўчоқлари аниқланди. Бу ҳолатлар гипоксик-ишемик энцефалопатия билан изоҳланади. Pape ва ҳаммуаллифлар (2019) тадқиқотларида ҳам политравмада миёа гипоксияси асосий патогенетик омил сифатида қайд этилган. Шу билан бирга, нейронларнинг чўзилиши ва ядроларнинг бўёлиш хусусиятининг ўзгариши бизнинг материалларда ҳам тасдиқланди.

Ўпкада шиш (96%) ва atelektaz ҳолатлари устунлиги респиратор дистресс синдроми (ARDS) билан тўлиқ мос келади. Ware L.B. ва Matthay M.A. ишларида ARDSда альвеоляр-капилляр барьер бузилиши асосий морфологик механизм сифатида кўрсатилган. Бизнинг натижаларда ҳам альвеоляр шиш ва инфильтрация аниқланиши ушбу маълумотларни тасдиқлайди.

Юракда кузатилган дистрофик ўзгаришлар (84%) ва кардиомиоцит фрагментацияси гипоксик кардиомиопатияни кўрсатади. Levy ва ҳаммуаллифлар тадқиқотларида шок ҳолатида миокардда энергетик танқислик ривожланиши таъкидланган бўлиб, бизнинг натижалар ҳам бу фикрни қўллаб-қувватлайди. Жигар ва буйракда вакуол дистрофия ва некроз кузатилиши Sepsis ва шок ҳолатларидаги “shock liver” ва “acute tubular necrosis” концепцияларига мос келади. Vincent J.L. тадқиқотларида полиорган етишмовчилигида метаболик бузилишлар марказий ўрин тутиши кўрсатилган.

Синдромлар тақсимоотида гипоксик-дистрофик (92%) ва микроциркуляция бузилиши (88%) юқори кўрсаткичларга эга бўлиши политравма патогенезида гипоксия ва томирлар дисфункциясининг ҳал қилувчи аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади. Бу ҳолатлар Gando S. ишларидаги ДТИҚС-синдром ва эндотелиал дисфункция концепцияси билан мос келади. Алоҳида эътиборга молик жиҳат — реанимацион тадбирлар таъсири. Бизнинг натижаларга кўра: инфузион терапия → ўпка шиши (88%), вазопрессорлар → ишемия (82%), антикоагулянтлар → қон қуйилишлар (78%) билан характерланди. Бу ҳолатлар замонавий адабиётларда “post-resuscitation disease” тушунчаси доирасида изоҳланади. Nolan J.P. ва ҳаммуаллифлар (2020) реанимациядан кейин аъзоларда иккиламчи шикастланишлар ривожланишини таъкидлайди.

Бизнинг схемамизда кўрсатилган занжир: гипоксия → микроциркуляция бузилиши → эндотелиал шикастланиш → геморрагия/некроз → полиорган етишмовчилиги замонавий патогенетик моделларга тўлиқ мос келади ва бизнинг морфологик натижалар билан тасдиқланди.

Олинган натижалар ва адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, политравмада морфологик ўзгаришлар бирламчи травма натижасигина эмас, балки гипоксия, микроциркуляция бузилиши ва реанимацион тадбирлар таъсирида ривожланувчи комплекс патогенетик жараён ҳисобланади.

Хулоса

1. Политравма ҳолатларида аъзоларда кузатиладиган морфологик ўзгаришлар системали характерга эга бўлиб, бир вақтнинг ўзида бир нечта органлар шикастланиши билан намоён бўлади.
2. Бош мия, ўпка, юрак, жигар ва буйракларда гипоксик-дистрофик, некротик ва геморрагик ўзгаришлар устунлиги аниқланди.
3. Политравмада микроциркуляция бузилиши ва эндотелиал дисфункция асосий патогенетик механизмлардан бири ҳисобланади.
4. Реанимацион тадбирлар (инфузион терапия, вазопрессорлар, антикоагулянтлар) аъзолардаги морфологик ўзгаришларни кучайтирувчи омил сифатида намоён бўлади.
5. Морфологик ўзгаришлар занжири гипоксиядан бошланиб, некроз ва полиорган етишмовчилиги билан якунланади.
6. Полиорган етишмовчилиги политравмада ўлимнинг асосий морфологик сабабларидан бири эканлиги исботланди.

Амалий тавсиялар

1. Политравмада эрта босқичда гипоксияни бартараф этишга қаратилган терапияни кучайтириш лозим.
2. Инфузион терапияни назоратсиз ўтказишдан сақланиб, суюқлик баланси қатъий мониторинг қилиниши керак (ўпка шишининг олдини олиш учун).
3. Вазопрессорларни қўллашда микроциркуляция ҳолати инобатга олинishi ва ишемик асоратлар профилактикаси амалга оширилиши зарур.
4. Антикоагулянт терапияни индивидуаллаштириш ва геморрагик асоратлар хавфини баҳолаш тавсия этилади.
5. Жигар ва буйрак функцияларини эрта мониторинг қилиш орқали полиорган етишмовчилигини олдини олиш мумкин.
6. Суд-губий экспертизаларда политравма ҳолатларида морфологик баҳолашда реанимацион тадбирлар ва фармакотерапия таъсирини ҳисобга олиш зарур.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Azizova R, et al. Анафилактический шок: последствия цефалоспоринов. Science and Innovation. 2022;1(D8):373-378.
2. Баротова ШБ. Морфологические и функциональные изменения селезенки при различных травмах (обзорная статья). Central Asian Journal of Academic Research. 2024;2(10-2):17-23.
3. Батищева ГА, и др. Побочные реакции высокоосмолярных и низкоосмолярных рентгеноконтрастных препаратов в клинической практике. Качественная клиническая практика. 2022;(4):60-72.
4. Довбыш МА, и др. Патоморфологические изменения в почках у погибших в результате политравмы. 2015.
5. Дошиц ВЛ, Забелин ИВ. Осложнения экстренной антиаритмической терапии. Кардиология. 2004;44(7):79-81.
6. Исмаилов ОА, Мадаинов ОВ. Современная вазопрессорная терапия септического шока при реанимационном отделении (обзор). Экономика и социум. 2023;(11-2):1212-1226.
7. Павлов АЛ. Изменения структур внутренних органов и головного мозга при терминальных состояниях, обусловленных интоксикацией алкоголем и его суррогатами, судебно-медицинское и клиническое значение [автореферат диссертации]. Москва; 2014. 24 с.
8. Травенко ЕН, Породенко ВА, Сурикова АВ. К проблеме смерти от внутримышечного введения цефтриаксона, разведенного лидокаином (клинический случай). Судебная медицина. 2023;9(1):67-76.

9. Чепкий ЛП. Коллоидно-гиперосмолярный раствор Гекотон® открывает новые возможности при проведении реанимационных мероприятий в терапии критических состояний. Медицина неотложных состояний. 2013;(8):43-48.
10. Шадымов АБ, Колесников АО, Белькова ЛЮ. Редкая причина смерти при отравлении этаизином. Случай из практики. Судебная медицина: вопросы, проблемы, экспертная практика. 2022. С. 344-348.
11. Abboud I, Lerolle N, Urien S, et al. Pharmacokinetics of epinephrine in patients with septic shock: modelization and interaction with endogenous neurohormonal status. Crit Care. 2009;13(4):R120. doi:10.1186/cc7991.
12. Arya V, Arora G, Kumar S, Kaur A, Mishra S. Management of patients with allergy to local anesthetics: two case reports. J Dent Anesth Pain Med. 2021;21(6):583-587. doi:10.17245/jdapm.2021.21.6.583.
13. Callaway CW, Donnino MW, Fink EL, Geocadin RG, Golan E, Kern KB, Leary M, Meurer WJ, Peberdy MA, Thompson TM, et al. Part 8: Post-Cardiac Arrest Care: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2015;132(18 Suppl 2):S465-S482. doi:10.1161/CIR.0000000000000262.
14. Gomes ERS, Marques ML, Regateiro FS. Epidemiology and Risk Factors for Severe Delayed Drug Hypersensitivity Reactions. Curr Pharm Des. 2019;25(36):3799-3812. doi:10.2174/1381612825666191022112831.
15. Zhou Y, Wu Q, Li Y, Feng Y, Wang Y, Cheng W. Low-dose polystyrene microplastics induce cardiotoxicity in mice and human-originated cardiac organoids. Environ Int. 2023;179:108171. doi:10.1016/j.envint.2023.108171.
16. Омонбай С, Расулбек К. Полижароҳатларда ўлим сабабларининг клиник ва морфологик таҳлили. Janubiy Orol Bo'yi Tibbiyot Jurnali. 2026;2(2):293-304. doi:10.5281/zenodo.19982145.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УДК 616.697-007.17-07-089:616.45-008.61-053.2

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ
ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛА У ДЕВОЧЕК С ВРОЖДЕННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ КОРЫ
НАДПОЧЕЧНИКОВ (Обзор литературы)**

Эшонкулов С.Г. <https://orcid.org/0009-0007-0734-4198> e-mail: eshonkulov.sarvar92@gmail.com

Агзамходжаев С.Т. <https://orcid.org/0000-0003-0742-7392> e-mail: ast.doctor@gmail.com

Ташкентский Государственный Медицинский Университет, Узбекистан, г.Ташкент,
Алмазарский район, ул. Фараби 2, 100109, +998781507825, info@tashmeduni.uz

✓ **Резюме**

В обзоре литературы рассмотрены современные подходы к диагностике и хирургическому лечению нарушений формирования пола (НФП) у девочек с врожденной дисфункцией коры надпочечников. Освещена эволюция терминологии и классификации от концепции «гермафродитизма» до принятой в 2006 году международной номенклатуры disorder of sex development (DSD). Представлены современные данные об эмбриогенезе половой дифференцировки, роли гена SRY и других генетических факторов в формировании пола, а также молекулярные механизмы вирилизации наружных гениталий при дефиците 21-гидроксилазы. Проанализированы классификация степени вирилизации по Prader и анатомические варианты уrogenитального синуса, определяющие выбор метода хирургической коррекции. Отдельное внимание уделено диагностической панэндоскопии как «золотому стандарту» предоперационного обследования, а также современным реконструктивным методикам — тотальной и частичной уrogenитальной мобилизации, нервосберегающей клиторопластике. Обсуждается дискуссионный вопрос об оптимальных сроках хирургического вмешательства и необходимости мультидисциплинарного подхода. Обзор может быть полезен детским эндокринологам, урологам и хирургам, занимающимся диагностикой и лечением пациенток с НФП.

Ключевые слова: нарушение формирования пола, врожденная дисфункция коры надпочечников, феминизирующая генитопластика, уrogenитальный синус, панэндоскопия, клиторопластика.

**OPTIMIZING THE DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF DISORDERS OF SEX
DEVELOPMENT IN GIRLS WITH CONGENITAL ADRENAL CORTEX DYSFUNCTION**
(Literature Review)

Eshonkulov S.G. <https://orcid.org/0009-0007-0734-4198> e-mail: eshonkulov.sarvar92@gmail.com

Agzamkhodjaev S.T. <https://orcid.org/0000-0003-0742-7392> e-mail: ast.doctor@gmail.com

Tashkent State Medical University, Uzbekistan, Tashkent, Almazar District, Farabi Street 2, 100109,
tel: +998781507825, info@tashmeduni.uz

✓ **Resume**

This literature review examines current approaches to the diagnosis and surgical treatment of disorders of sex development (DSD) in girls with congenital adrenal hyperplasia. The evolution of terminology and classification is traced from the historical concept of "hermaphroditism" to the international DSD nomenclature adopted in 2006. Current data on the embryogenesis of sex differentiation, the role of the SRY gene and other genetic factors in gonadal development, and the molecular mechanisms of external genital virilization in 21-hydroxylase deficiency are presented. The Prader classification of virilization and the anatomical variants of the urogenital sinus that determine the choice of surgical technique are analyzed. Particular attention is given to diagnostic panendoscopy as the gold standard of preoperative evaluation, along with contemporary reconstructive techniques — total and partial urogenital mobilization and nerve-sparing clitoroplasty. The ongoing debate over the optimal timing of surgery and the need for a multidisciplinary approach are discussed. This review may be useful for pediatric endocrinologists, urologists, and surgeons involved in the diagnosis and management of patients with DSD.

Key words: disorders of sex development, congenital adrenal hyperplasia, feminizing genitoplasty, urogenital sinus, panendoscopy, clitoroplasty.

**TUG'MA BUYRAK USTI BEZI PO'STLOG'I DISFUNKTSIYASIGA EGA QIZLARDA
JINSIY RIVOJLANISH BUZILISHLARINI TASHXISLASH VA JARROHLIK YO'LI BILAN
DAVOLASHNI OPTIMALLASHTIRISH (Adabiyotlar sharhi)**

Eshonqulov S.G. <https://orcid.org/0009-0007-0734-4198> e-mail: eshonkulov.sarvar92@gmail.com
Agzamkhodjaev S.T. <https://orcid.org/0000-0003-0742-7392> e-mail: ast.doctor@gmail.com

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, O'zbekiston, Toshkent, Olmazor tumani, ko'cha. Farobi 2,
100109, tel: +998781507825, info@tashmeduni.uz

✓ **Rezyume**

Ushbu adabiyotlar sharhida tug'ma buyrak usti bezi po'stlog'i disfunktsiyasi bo'lgan qizlarda jinsiy rivojlanish buzilishlarini (JBB) tashxislash va jarrohlik davolashning zamonaviy yondashuvlari o'rganiladi. Unda terminologiya va tasnifning "germafroditizm" tushunchasidan 2006-yilda qabul qilingan xalqaro jinsiy rivojlanish buzilishlari (JBB) nomenklaturasigacha evolyutsiyasi ta'kidlangan. Jinsiy differentsiatsiyaning embriogenezi, SRY geni va boshqa genetik omillarning jinsni aniqlashdagi roli hamda 21-gidroksilaza yetishmovchiligida tashqi jinsiy a'zolarining virilizatsiyasining molekulyar mexanizmlari bo'yicha zamonaviy ma'lumotlar keltirilgan. Virilizatsiya og'irligining Prader tasnifi va jarrohlik tuzatish usulini tanlashni belgilovchi urogenital sinusning anatomik variantlari tahlil qilingan. Operatsiyadan oldingi tekshiruvning "oltin standarti" sifatida diagnostik panendoskopiyaga, shuningdek, zamonaviy rekonstruktiv usullarga - to'liq va qisman urogenital mobilizatsiya va asabni saqlovchi klitoroplastikaga alohida e'tibor qaratilgan. Jarrohlik aralashuvining optimal vaqti va ko'p tarmoqli yondashuv zarurati haqidagi bahsli masala muhokama qilinadi. Ushbu sharh NSF bilan og'rikan bemorlarni tashxislash va davolash bilan shug'ullanadigan bolalar endokrinologlari, urologlari va jarrohlari uchun foydali bo'lishi mumkin.

Kalit so'zlar: jinsiy rivojlanish buzilishi, tug'ma buyrak usti bezi po'stlog'i disfunktsiyasi, feminizatsiya genitoplastikasi, urogenital sinus, panendoskopiya, klitoroplastika.

Актуальность

Нарушение формирования пола (НФП) — группа врожденных патологий, связанное с клинико-биохимическим проявлением несоответствия между генетическим, гонадным и фенотипическим полом ребенка, клиническим проявлением которого является амбивалентное строение наружных гениталий.

Традиционно для описания данного состояния использовался термин «гермафродитизм» и «интерсекс». Термин «гермафродитизм» подчеркивает наличие у субъекта женских и мужских половых признаков и репродуктивных органов (Blacker and Lawrence)[1] на основании гистологии гонад, и люди с овотестисами обозначены как «гермафродиты». Впервые термин «интерсекс» был введен в научный оборот Р. Гольдшмидтом (R. Goldschmidt) в 1915–1917 гг [2], а в 1923 году получил более широкое распространение в клинической литературе [3], вместе с ним и концепция людей, находящихся между двумя стандартными полами, когда индивидуума нельзя четко отнести к какому-либо полу, в связи с чем в медицинскую терминологию надолго входят определения «интерсекс», «истинный гермафродитизм», «ложный мужской гермафродитизм», «ложный женский гермафродитизм».

С развитием медицины и введением новых технологий в 20 веке были опубликованы клинические описания пациентов с различными проявлениями патологии полового развития — гинекомастия, инфантильность, отсутствие вторичных половых признаков, неправильное строение наружных гениталий, в связи с чем появлялись вопросы к понятию пол и их дифференцировке.

В 1955 году впервые появляется понятие «пол», одним из родоначальников в данном вопросе по праву можно считать John William Money — американского психолога и сексолога. John Money определил «пол» как сложное мультикомпонентное понятие и включил в него 6 основополагающих концепций: хромосомный пол, гонадный пол, внутренние репродуктивные органы, наружные гениталии, вторичные половые признаки и половое воспитание [4]. И добавил, что: "Пациенты, демонстрирующие различные комбинации и перестановки этих шести

сексуальных переменных, могут быть оценены по седьмой переменной: [7]. Гендерная роль и ориентация как мужская или женская, установленные в процессе взросления". В итоге пол — это социально и биологически обусловленная роль субъекта в семье и обществе. Таким образом, в общей шкале патологии полового развития все эти субъекты в какой-то степени могут рассматриваться как гермафродиты, ибо при нарушении любого звена в цепи формирования пола возникают или проявляются черты противоположного пола и вызовет отклонение от существующей нормы «двуполой» системы координат.

Одна из первых классификаций гермафродитов — классификация Уилкинса (1965)^[5]. По ней всех гермафродитов подразделяли на «истинных» и «ложных». К истинным формам относили больных только с двуполыми гонадами, к ложным — у человека есть признаки развития обеих полов, но один из них качественно доминирует. Также существует классификация, предложенная Klebs (1876)^[6]. По ней гермафродитов подразделяли на «наружных» и «внутренних». Однако в последнее время данная классификация перестала удовлетворять как пациентов, так и врачей. С одной стороны социальные проблемы для родственников, и существующая терминология данного состояния (гермафродитизм, гермафродит), только усугубляет психологический дискомфорт в семье. С другой стороны, после того как механизмы развития тех или иных заболеваний точно установлены и современные возможности уточняющей диагностики позволяют устанавливать нозологический диагноз, возникла необходимость изменения классификации для более полного отображения природы возникшего состояния. В связи с этим в 2006 г. на организованной совместно Европейским и Американским обществами детских эндокринологов международной конференции, посвященной проблемам нарушений полового развития, были пересмотрены ранее существовавшие положения. Работа экспертов завершилась принятием консенсуса по пересмотру терминологии и классификации гермафродитизма^[7, 8]. Предложено заменить как сам термин «гермафродитизм», звучащий оскорбительно для пациентов, так и указание в диагнозе половой принадлежности, т.е. мужской или женский гермафродитизм. Рекомендовано использование термина «disorder of sex development» (DSD), в русском варианте — «нарушение формирования пола» (НФП).

Изменение номенклатуры (2006 год)

Старая классификация	Новая классификация
Гермафродитизм	Нарушение формирования пола
Мужской гермафродитизм, неполная маскулинизация	НФП 46 XY
Женский гермафродитизм, вирилизация	НФП 46 XX
Истинный гермафродитизм	Овотестикулярное НФП
XY-женщина	Полный гонадный дисгенез, 46 XY
XX-мужчина	46XX — тестикулярное НФП

Таблица составлена по данным [7, 8].

Эмбриогенез нарушения формирования пола и причины вирилизации наружных гениталий

В норме половое развитие человека представляет собой сложный, динамичный и строго регулируемый процесс, включающий последовательные этапы генетической, гонадной, гормональной и фенотипической дифференцировки. Любое нарушение этих этапов может привести к развитию нарушений формирования пола (Differences (Disorders) of Sex Development, DSD), характеризующихся несоответствием между хромосомным, гонадным и фенотипическим полом.

Классическая концепция половой дифференцировки была сформулирована А. Jost, который показал, что развитие пола включает три взаимосвязанных этапа: определение хромосомного пола в момент оплодотворения, дифференцировку бипотенциальной гонады в яичко или яичник и последующее формирование внутренних и наружных половых органов под влиянием гормонов, продуцируемых развивающимися гонадами [9]. Таким образом, нормальное половое развитие является результатом взаимодействия генетических факторов, гормональной регуляции и эмбрионального морфогенеза. Нарушение любого звена этого процесса может сопровождаться развитием различных форм DSD.

Изучение механизмов определения пола началось в первой половине XX века. В 1921 году Т. Painter впервые цитологически подтвердил наличие у человека половых хромосом X и Y [10]. Первоначально, на основании исследований у дрозофил, считалось, что пол определяется количеством X-хромосом, тогда как Y-хромосома не играет существенной роли. Однако внедрение цитогенетических методов в середине XX века позволило установить ключевое значение Y-хромосомы в развитии мужского пола. Исследования пациентов с синдромами Клайнфельтера (47,XXY) и Тернера (45,X) показали, что именно наличие Y-хромосомы определяет развитие яичек независимо от числа X-хромосом, тогда как ее отсутствие приводит к развитию женского фенотипа [11, 12].

Впоследствии было высказано предположение о существовании на Y-хромосоме гена, определяющего развитие яичка, получившего название Testis Determining Factor (TDF). В 1990 году А. Sinclair и соавторы идентифицировали этот ген, который получил название SRY (Sex-determining Region of Y chromosome) [13]. Ген SRY кодирует транскрипционный фактор, запускающий каскад генетических реакций, необходимых для формирования клеток Сертоли и дифференцировки бипотенциальной гонады в яичко.

Экспрессия гена SRY начинается приблизительно на 6–7-й неделе эмбриогенеза и индуцирует активацию ряда генов, прежде всего SOX9, который считается главным регулятором развития тестикулярной ткани [14, 15]. Под влиянием SOX9 происходит дифференцировка клеток Сертоли, синтез антимюллерова гормона (АМГ) и дальнейшее развитие мужской половой системы. Клетки Лейдига начинают продуцировать тестостерон, который обеспечивает развитие вольфовых протоков, а его активный метаболит — дигидротестостерон (ДГТ) — отвечает за формирование наружных половых органов по мужскому типу.

При отсутствии Y-хромосомы и экспрессии SRY развитие происходит по женскому пути. В этом случае активируются гены WNT4, RSPO1, FOXL2, DAX1 (NR0B1) и другие факторы, обеспечивающие формирование яичников. Отсутствие продукции антимюллерова гормона способствует сохранению мюллеровых протоков, из которых развиваются маточные трубы, матка, шейка матки и верхняя треть влагалища. Поскольку тестостерон не вырабатывается, происходит регрессия вольфовых протоков, а наружные половые органы формируются по женскому типу.

Следует отметить, что ген SRY не является единственным фактором, определяющим половую дифференцировку. В настоящее время установлено участие большого числа генов, регулирующих развитие гонад и уrogenитальной системы, среди которых SOX9, WT1, NR5A1 (SF1), DHH, MAP3K1, WNT4, RSPO1, FOXL2, NR0B1 (DAX1) и другие. Мутации этих генов могут приводить к различным формам нарушений формирования пола, включая дисгенезию гонад, овотестикулярные формы DSD и нарушения развития наружных половых органов. Например, мутации SRY являются причиной лишь 15–20 % случаев синдрома Свайера (46,XY полная дисгенезия гонад) [16], что свидетельствует о сложной многофакторной природе процессов половой дифференцировки.

Формирование наружных половых органов начинается с индифферентной стадии. До 7–8-й недели эмбрионального развития наружные гениталии у эмбрионов обоих полов представлены генитальным бугорком, уrogenитальными складками и лабиоскротальными возвышениями. Дальнейшее развитие определяется гормональной средой плода. При отсутствии воздействия андрогенов генитальный бугорок преобразуется в клитор, уrogenитальные складки формируют малые половые губы, лабиоскротальные возвышения — большие половые губы, а уrogenитальный синус разделяется на мочеиспускательный канал и влагалище.

Наиболее критическим периодом формирования наружных половых органов считается 8–12-я неделя гестации. Воздействие избытка андрогенов именно в этот период приводит к различной степени вирилизации наружных гениталий у плода женского пола. Наиболее частой причиной внутриутробной гиперандрогении является врожденная дисфункция коры надпочечников вследствие дефицита 21-гидроксилазы. Нарушение синтеза кортизола сопровождается компенсаторной гиперсекрецией адренокортикотропного гормона, гиперплазией коры надпочечников и избыточной продукцией андрогенов. Под действием андрогенов происходит увеличение клитора, сращение половых губ различной степени выраженности и формирование уrogenитального синуса при сохранении нормально развитых внутренних женских половых органов.

Таким образом, эмбриогенез половой системы представляет собой сложный генетически и гормонально регулируемый процесс. Нарушение экспрессии генов, участвующих в дифференцировке гонад, а также изменение гормональной среды плода в критические периоды эмбрионального развития являются основными механизмами формирования нарушений пола. Понимание молекулярных и эмбриологических основ этих процессов имеет важное значение для своевременной диагностики, определения тактики хирургической коррекции и оценки долгосрочных результатов лечения девочек с нарушениями формирования пола.

Классификация НФП и анатомических форм маскулинизированных наружных гениталий и способы их оценки

Внешний вид наружных половых органов при НФП характеризуется анатомической вариабельностью в зависимости от степени андрогенизации плода во внутриутробном периоде и наличием уrogenитального синуса.

Таблица № 1. Классификация НФП

Хромосомное НФП	НФП 46XY	НФП 46XX
45,X (синдром Шерешевского–Тернера и его варианты) 47,XXY (синдром Клайнфельтера и его варианты) 45,X/46,XY 46,XX/46,XY (смешанная овотестикулярная форма НФП)	Нарушения развития яичек: • чистая дисгенезия яичек • смешанная дисгенезия яичек • регрессия гонад (синдром рудиментарных яичек) Нарушения биосинтеза и действия андрогенов: • дефект 17 β -HSD • дефект 5 α -редуктазы • дефект StAR • синдром резистентности к андрогенам — полная и неполная формы • дефект рецептора к ЛГ • дефект антимюллерова гормона (АМГ) или рецептора к АМГ	Нарушения развития яичников: • дисгенезия гонад • тестикулярное НФП • овотестикулярное НФП Избыток андрогенов: • дефект 21-гидроксилазы • дефект 11 β -гидроксилазы • дефект POR • фетоплацентарное НФП (дефицит ароматазы) • материнское НФП (лютеома, прием лекарственных препаратов)

Приведенная таблица является классификацией НФП, принятой в 2006 г. на организованной совместно Европейским и Американским обществами детских эндокринологов международной конференции, посвященной проблемам нарушений полового развития [7, 8].

Степень маскулинизации наружных гениталий определяется временем начала и продолжительностью воздействия андрогенов в критические периоды эмбрионального развития. Чем раньше возникает внутриутробная гиперандрогения, тем более выраженными становятся изменения наружных половых органов.

Для клинической оценки степени вирилизации наиболее широко применяется классификация А. Prader (1954) [17], которая остается международным стандартом при обследовании девочек с ВДКН.

Выделяют пять степеней вирилизации:

— I степень — умеренная гипертрофия клитора при нормальном строении больших и малых половых губ, влагалище и наружное отверстие мочеиспускательного канала расположены типично.

— II степень — выраженная гипертрофия клитора, большие половые губы приобретают скротоподобный вид, вход во влагалище сужен.

— III степень — увеличение клитора сочетается с частичным сращением половых губ; мочеиспускательный канал и влагалище открываются в общий урогенитальный синус.

— IV степень — выраженная маскулинизация наружных гениталий, практически полное сращение губно-мошоночных складок, урогенитальный синус напоминает гипоспадический мочеиспускательный канал.

— V степень — наружные половые органы имеют мужской тип строения с формированием фаллоса и мошонкоподобных складок при отсутствии яичек.

Несмотря на широкое применение, классификация Prader отражает исключительно внешний вид наружных половых органов и не позволяет оценить анатомическое строение урогенитального синуса, расположение влагалища относительно мочеиспускательного канала и особенности тазовой анатомии, которые имеют определяющее значение при выборе метода хирургической коррекции.

Одним из важнейших факторов, определяющих сложность реконструктивной операции, является анатомия урогенитального синуса. В современной детской урологии и хирургии наиболее распространено разделение урогенитального синуса на две основные формы.

Низкий урогенитальный синус характеризуется расположением места соединения уретры и влагалища ниже наружного уретрального сфинктера. Такие формы отличаются относительно коротким общим каналом и, как правило, позволяют выполнить реконструктивную операцию с использованием менее травматичных методик.

Высокий урогенитальный синус определяется при расположении соединения влагалища и уретры выше наружного сфинктера мочеиспускательного канала. Для данной формы характерны длинный общий канал и более сложные анатомические взаимоотношения органов малого таза, что требует применения расширенной мобилизации урогенитального синуса или других сложных реконструктивных вмешательств.

Некоторые авторы дополнительно выделяют уретральный и вагинальный типы урогенитального синуса, основываясь на длине общего канала, диаметре синуса и особенностях впадения влагалища. Однако данная классификация не получила столь широкого распространения, как деление на высокий и низкий урогенитальный синус.

В настоящее время установлено, что для полноценной предоперационной оценки пациенток с нарушениями формирования пола недостаточно использования только шкалы Prader. Оптимальное планирование хирургического лечения требует комплексной оценки анатомии наружных и внутренних половых органов с использованием ультразвукового исследования, магнитно-резонансной томографии, эндоскопических методов (цистоскопии, вагиноскопии) и генитографии. Такой подход позволяет определить длину урогенитального синуса, уровень впадения влагалища, состояние мочеиспускательного канала и выбрать наиболее рациональную тактику хирургической коррекции.

Таким образом, современные классификации НФП, шкала Prader и оценка анатомии урогенитального синуса являются взаимодополняющими инструментами диагностики. Их комплексное применение позволяет объективно оценить степень маскулинизации наружных половых органов, определить анатомический вариант порока развития и выбрать оптимальный объем реконструктивного хирургического вмешательства, что имеет решающее значение для достижения благоприятных функциональных и косметических результатов лечения.

Диагностическая панэндоскопия и реконструкция урогенитального синуса: сроки проведения и современные способы хирургической коррекции

Одним из ключевых этапов обследования девочек с нарушениями формирования пола является комплексная эндоскопическая оценка анатомии нижних мочевых путей и половых органов. Несмотря на широкое внедрение ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии, именно диагностическая панэндоскопия остается «золотым стандартом» в определении анатомического строения урогенитального синуса, локализации устья влагалища, длины общего канала и взаимоотношений между мочеиспускательным каналом и влагалищем. Полученная информация имеет решающее значение при выборе метода реконструктивного хирургического лечения.

Под термином диагностическая панэндоскопия понимают комплекс эндоскопических исследований, включающий цистоскопию, уретроскопию, вагиноскопию и синусоскопию. Выполнение исследования позволяет непосредственно визуализировать внутреннюю анатомию урогенитального синуса, определить место впадения влагалища, оценить длину общего канала, состояние шейки мочевого пузыря, мочеиспускательного канала, влагалища и шейки матки. При необходимости исследование сочетают с ретроградной генитографией, которая уточняет пространственные взаимоотношения органов малого таза.

Панэндоскопия выполняется под общей анестезией и, как правило, проводится непосредственно перед реконструктивной операцией либо во время первого этапа хирургического лечения. В отдельных случаях исследование может быть выполнено самостоятельно при наличии сомнений в анатомическом варианте порока развития или несоответствии клинической картины данным лучевых методов диагностики.

Основными показаниями к проведению диагностической панэндоскопии являются наличие урогенитального синуса, выраженная вирилизация наружных половых органов, необходимость уточнения уровня впадения влагалища, планирование вагинопластики, повторные реконструктивные операции, а также неудовлетворительные результаты ранее выполненных вмешательств.

Вопрос выбора оптимального возраста для реконструктивной хирургии остается предметом научной дискуссии. Исторически большинство операций выполнялось в возрасте от 6 до 24 месяцев, поскольку считалось, что ранняя коррекция способствует формированию женской гендерной идентичности, уменьшает психологическую нагрузку на семью и обеспечивает лучшие косметические результаты. Кроме того, у детей раннего возраста ткани отличаются высокой эластичностью, хорошим кровоснабжением и выраженными регенераторными возможностями, что потенциально снижает риск рубцовых осложнений.

В последние годы отношение к срокам хирургического лечения существенно изменилось. Международные рекомендации подчеркивают необходимость индивидуального подхода с обязательным участием мультидисциплинарной команды, включающей детского хирурга, детского уролога, эндокринолога, гинеколога, генетика, анестезиолога и психолога [18]. При отсутствии медицинских показаний к неотложной операции некоторые эксперты рекомендуют отложить реконструктивное вмешательство до возраста, когда пациентка сможет участвовать в принятии решения относительно лечения. В то же время при наличии выраженного урогенитального синуса, нарушений мочеиспускания, повторных инфекций мочевых путей или менструальной обструкции хирургическое лечение проводится независимо от возраста.

Выбор метода реконструкции определяется анатомическим вариантом урогенитального синуса, длиной общего канала, уровнем впадения влагалища и степенью вирилизации наружных половых органов.

При низком урогенитальном синусе наиболее часто применяются ограниченная интроитопластика, частичная мобилизация урогенитального синуса или различные варианты перинеальной вагинопластики. Эти методики позволяют сохранить нормальную анатомию мочеиспускательного канала и обеспечить формирование самостоятельного входа во влагалище при минимальной травматизации тканей.

При высоком урогенитальном синусе используются более сложные реконструктивные вмешательства. Наиболее широкое распространение получила тотальная урогенитальная мобилизация (Total Urogenital Mobilization, TUM), предложенная Peña [19]. Методика

предусматривает мобилизацию общего урогенитального канала единым блоком с последующим перемещением влагалища в промежность без разделения влагалища и уретры. Преимуществами данного метода являются хорошая визуализация анатомических структур, уменьшение риска повреждения мочеиспускательного канала и возможность выполнения реконструкции через промежностный доступ.

В ряде случаев применяется частичная урогенитальная мобилизация (Partial Urogenital Mobilization, PUM) [20], позволяющая ограничить объем диссекции при относительно коротком общем канале. При очень высоком расположении влагалища может потребоваться комбинированный промежностно-абдоминальный или лапароскопически ассистированный доступ.

Неотъемлемой частью феминизирующей генитопластики является клиторопластика. Современные методы основаны на принципах сохранения сосудисто-нервного пучка и максимального сохранения чувствительности клитора [21]. В настоящее время отказались от ранее применявшейся клиторэктомии, поскольку она сопровождалась необратимой утратой сексуальной функции и не соответствует современным этическим принципам.

При необходимости одновременно выполняют лабиопластику, направленную на восстановление анатомии больших и малых половых губ и улучшение косметического результата.

Основными критериями эффективности реконструктивного лечения являются формирование отдельных наружных отверстий мочеиспускательного канала и влагалища, отсутствие нарушений мочеиспускания, сохранение удержания мочи, достаточный диаметр влагалища, удовлетворительный косметический результат и сохранение сексуальной функции в отдаленном периоде.

Несмотря на значительный прогресс реконструктивной хирургии, вопросы выбора оптимального возраста операции, объема мобилизации урогенитального синуса и оценки долгосрочных функциональных результатов остаются предметом активных научных исследований. Именно поэтому детальное предоперационное обследование с использованием диагностической панэндоскопии и индивидуальный выбор метода реконструкции являются важнейшими условиями успешного хирургического лечения девочек с нарушениями формирования пола.

Заключение

Проведенный анализ современной литературы демонстрирует, что, несмотря на значительный прогресс в понимании эмбриологических и генетических механизмов нарушений формирования пола, а также совершенствование методов диагностики и хирургической коррекции, многие вопросы остаются нерешенными. Отсутствует единый подход к срокам проведения феминизирующей генитопластики, недостаточно стандартизованы критерии оценки анатомии урогенитального синуса, а данные об отдаленных функциональных и косметических результатах хирургического лечения носят разрозненный и часто противоречивый характер.

В связи с этим представляется необходимым проведение тщательного, методологически обоснованного исследования, включающего комплексную оценку анатомических форм нарушений формирования пола, стандартизированный анализ результатов диагностической панэндоскопии и хирургического лечения, а также длительное катамнестическое наблюдение за пациентками в отдаленном послеоперационном периоде. Такое исследование позволит разработать оптимальный алгоритм диагностики и индивидуализированную тактику хирургической коррекции у девочек с врожденной дисфункцией коры надпочечников, что, в свою очередь, будет способствовать улучшению функциональных, косметических и психосоциальных результатов лечения данной категории пациенток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Blacker GF, Lawrence TWP. A case of true unilateral hermaphroditism with ovotestis, occurring in man; with a summary of the recorded cases of true hermaphroditism. *Trans Obstet Soc Lond.* 1896;38:265–296.
2. Goldschmidt R. Intersexuality and the endocrine aspect of sex. *Endocrinology.* 1917;1(4):433-456.
3. Hirschfeld M. Die intersexuelle Konstitution. *Jahrbuch für sexuelle Zwischenstufen.* 1923;23:3-27.
4. Money J, Hampson JG, Hampson JL. An examination of some basic sexual concepts: the evidence of human hermaphroditism. *Bull Johns Hopkins Hosp.* 1955;97(4):301-319.
5. Wilkins L. *The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence.* 3rd ed. Springfield (IL): Charles C Thomas; 1965.
6. Klebs E. *Handbuch der pathologischen Anatomie.* Bd. 2. Berlin: Hirschwald; 1876.
7. Hughes IA, Houk C, Ahmed SF, Lee PA; LWPES Consensus Group; ESPE Consensus Group. Consensus statement on management of intersex disorders. *Arch Dis Child.* 2006;91(7):554-563. doi:10.1136/ad.2006.098319.
8. Lee PA, Houk CP, Ahmed SF, Hughes IA; International Consensus Conference on Intersex. Consensus statement on management of intersex disorders. *Pediatrics.* 2006;118(2):e488-e500. doi:10.1542/peds.2006-0738.
9. Jost A, Vigier B, Prepin J, Perchellet JP. Studies on sex differentiation in mammals. *Recent Prog Horm Res.* 1973;29:1-41.
10. Painter TS. The Y-chromosome in mammals. *Science.* 1921;53(1378):503-504. doi:10.1126/science.53.1378.503.
11. Ford CE, Jones KW, Polani PE, de Almeida JC, Briggs JH. A sex-chromosome anomaly in a case of gonadal dysgenesis (Turner's syndrome). *Lancet.* 1959;1(7075):711-713. doi:10.1016/S0140-6736(59)91893-8.
12. Jacobs PA, Strong JA. A case of human intersexuality having a possible XXY sex-determining mechanism. *Nature.* 1959;183(4657):302-303. doi:10.1038/183302a0.
13. Sinclair AH, Berta P, Palmer MS, Hawkins JR, Griffiths BL, Smith MJ, et al. A gene from the human sex-determining region encodes a protein with homology to a conserved DNA-binding motif. *Nature.* 1990;346(6281):240-244. doi:10.1038/346240a0.
14. Foster JW, Dominguez-Steglich MA, Guioli S, Kwok C, Weller PA, Stevanović M, et al. Campomelic dysplasia and autosomal sex reversal caused by mutations in an SRY-related gene. *Nature.* 1994;372(6506):525-530. doi:10.1038/372525a0.
15. Wagner T, Wirth J, Meyer J, Zabel B, Held M, Zimmer J, et al. Autosomal sex reversal and campomelic dysplasia are caused by mutations in and around the SRY-related gene SOX9. *Cell.* 1994;79(6):1111-1120. doi:10.1016/0092-8674(94)90041-8.
16. Vilain E. 46,XY Disorders of Sex Development. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2026.
17. Prader A. Der Genitalbefund beim Pseudohermaphroditismus femininus des kongenitalen adrenogenitalen Syndroms. *Helv Paediatr Acta.* 1954;9(3):231-248.
18. Speiser PW, Arlt W, Auchus RJ, Baskin LS, Conway GS, Merke DP, et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(11):4043-4088. doi:10.1210/jc.2018-01865.
19. Peña A. Total urogenital mobilization—an easier way to repair cloacas. *J Pediatr Surg.* 1997;32(2):263-267. doi:10.1016/S0022-3468(97)90196-7.
20. Rink RC, Metcalfe PD, Kaefer M, Casale AJ, Meldrum KK, Cain MP. Partial urogenital mobilization: a limited proximal dissection. *J Pediatr Urol.* 2006;2(4):351-356. doi:10.1016/j.jpuro.2005.11.008.
21. Yang J, Felsen D, Poppas DP. Nerve sparing ventral clitoroplasty: analysis of clitoral sensitivity and viability. *J Urol.* 2007;178(4 Suppl):1598-1601. doi:10.1016/j.juro.2007.03.173.

Поступила 20.06.2026

УДК 616-006:615.277-06:616.61-091.8

ТУРЛИ ХИЛ ОНКОЛОГИК КАСАЛЛИКЛАР (КЎКРАК БЕЗИ, ЎПКА РАКИ ВА БОШҚАЛАР) КИМЁТЕРАПЕВТИК КАСАЛЛИКЛАРДА ДАВОЛАШДАН КЕЙИНГИ ДАВРДА БУЙРАКЛАРНИНГ МОРФОМЕТРИК КЎРСАТИЧЛАРИ



Закиров Музаффар Рахимджанович E-mail: muzaffar.zakiroff@yandex.ru

Рузибаев Рашид Юсупович E-mail: rach_ter@rambler.ru

Каримов Расулбек Хасанович <https://orcid.org/0009-0009-0325-2709>

E-mail: r.karimov.86@mail.ru

Урганч Давлат Тиббиёт Институти Ўзбекистон, Хоразм вилояти, Урганч шаҳри,
Ал-Хоразмий кўчаси 28-уй Тел: +998 (62) 224-84-84 www.urgfiltma.uz

✓ **Резюме**

Турли ёшларда онкологик касалликларда нобуд бўлган ёшга ва эжинсга боғлиқ бўлган мурдалар аутопсияда олинган олинган буйрак тўқималаридан тайёрланган материаллар NanoZimter да сканер қилинди ва микротасвирлар олинди. Асосан, буйракнинг морфофункционал фаол бўялган соҳалардаги хужайралар ва толали тузилмалари морфометрия жараёнида ўлчанган катталикларни аниқ бир чегарадаги траекторясини рақамлар орқали ифодалаш учун асос қилиб олинди. Морфометрик кўрсаткичларни аниқлаш мазкур патологияда хужайралар жойлашиши, ҳажми, эгаллаган майдони, катталиги, қон томирларни кенглиги, диаметри, периметри, бўшлиги ҳажми маълум бир ҳажмдаги ва бошқа кўрсаткичлари олинди.

Калит сўзлар: мультиплексли морфометрия, буйрак шикастланиши, некротик нефроз.

MORPHOMETRIC INDICATORS OF KIDNEYS IN THE PERIOD AFTER TREATMENT OF VARIOUS ONCOLOGICAL DISEASES (BREAST, LUNG CANCER AND OTHERS) CHEMOTHERAPEUTIC DISEASES

Zakirov Muzaffar Rakhimdzhanovich E-mail: muzaffar.zakiroff@yandex.ru

Ruzibaev Rashid Yusupovich E-mail: rach_ter@rambler.ru

Karimov Rasulbek Khasanovich <https://orcid.org/0009-0009-0325-2709>

E-mail: r.karimov.86@mail.ru

Urgench State Medical Institute Uzbekistan, Khorezm region, Urgench city,
28 Al-Khorezmiy street Tel: +998 (62) 224-84-84 www.urgfiltma.uz

✓ **Resume**

Materials prepared from kidney tissues obtained during autopsy of age- and sex-matched cadavers who died of oncological diseases at different ages were scanned with NanoZummer and microimages were obtained. Basically, the cells and fibrous structures of the kidney in the morphofunctionally actively stained areas were taken as the basis for numerically expressing the trajectory of the sizes measured during morphometry in a certain limit. Determination of morphometric indicators in this pathology, cell location, size, occupied area, size, width of blood vessels, diameter, perimeter, volume of cavity of a certain size and other indicators were obtained.

Key words: *multiplex morphometry, kidney damage, necrotic nephrosis.*

**МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОЧЕК В ПЕРИОД ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ
РАЗЛИЧНЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ,
ЛЕГКИХ И ДРУГИЕ) И ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Закиров Музаффар Рахимджанович E-mail: muzaffar.zakiroff@yandex.ru

Рузибаев Рашид Юсупович E-mail: rach_ter@rambler.ru

Каримов Расулбек Хасанович <https://orcid.org/0009-0009-0325-2709>

E-mail: r.karimov.86@mail.ru

Ургенчский государственный медицинский институт, Узбекистан, Хорезмская область,
город Ургенч, улица Аль-Хорезмий, 28 Тел.: +998 (62) 224-84-84 www.urgfilitma.uz

✓ **Резюме**

Материалы, подготовленные из почечной ткани, полученной при аутопсии трупов, соответствующих по возрасту и полу, умерших от онкологических заболеваний в разном возрасте, были отсканированы в NanoZummer, и были получены микроизображения. В основном, размеры клеток и фиброзных структур в морфофункционально активно окрашенных областях почки были взяты за основу для численного выражения траектории измеренных размеров в процессе морфометрии в пределах определенного предела. Определение морфометрических показателей при данной патологии осуществляется путем получения местоположения клеток, их объема, занимаемой площади, размера, ширины кровеносных сосудов, диаметра, периметра, объема пустот в определенном объеме и других показателей.

Ключевые слова: *мультиплексная морфометрия, повреждение почек, некротический нефроз.*

Долзарблғи

Дунёда онкологик касалликлар тарқалиши ва кимётеаптив даволанишларини олиш бўйича ётақчи ўринларни эгаллаган. Хар йили дунёда ўртача 180-240 млн инсон онкологик касалликлар туфайли урли даражада кимётрапевтик муолажаларни ўтказишади. Шулардан ўртача, 16,4% да даволаш асосратлари туфайли полиораган етишмовчилиги, айнан буйрак етишмовчилигидан вафот этади. Ўсимтага қарши препаратларнинг нефротоксиклиги кимётерапиянинг энг кўп учрайдиган ва оғир асоратларидан бири бўлиб қолмоқда. Адабиёт маълумотларига кўра, онкологик беморларнинг 60 фоизигача қисмида буйрак шикастланишининг у ёки бу даражаси кузатилади, шифохонага ётқизилган беморларнинг 19–26 фоизига эса ўтқир буйрак шикастланиши (ЎБШ) ривожланади.

Асосий механизмлар бўлиб проксимал каналчаларнинг тўғридан-тўғри шикастланиши (цисплатин, карбоплатин), обструктив нефропатия ва интерстициал нефрит ҳисобланади. Таркибида платина бўлган схемалар (карбоплатин + паклитаксел) кўпинча дозага боғлиқ бўлган ўтқир каналчалар некрозини келтириб чиқаради. Буйракнинг шикастланиши полиорган етишмовчилигини чуқурлаштиради, терапияни давом эттиришни чеклайди ва прогноз (касаллик оқибати)ни ёмонлаштиради.

Тадқиқот масади: турли хил онкологик касалликларида нобуд бўлган беморлар буйраги патоморфологик ўзгаришларни морфометрик кўсраткич-ларини ўрганиш.

Морфометрик жиҳатдан, онкологик касалликлар сабабли, кимётерапев-тик муолажа олганларда, ёшга доир жиҳатлари бўйича, ЖССТ таснифи бўйича, 18-44 ёш, 45-59 ёш ,60-74 ёш, 75-90 ёшлиларда ўрганилди.

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқот ишмизда ўрганилаётган предмет бўлган бўлган тўқимасининг ўзига хослиги, барча коптокчалар қон тоирмларининг массив тўлақонлиги, коптокчаларни вазнини назорат гурухига нисбатан 17-28% гача катталаш-ганлиги аниқланади. Энг хос жиҳатларидан бири, проксимал ва дистал каналчалар эпителийларида яккалашиш, цитоплазмасида дағал оксилли киритмаларни бўлиши, эпителийларда массив мультифокал десквамациянинг бўлиши, некробиозга учрган хужайралар ядросида кориопикноз, кариорексис, кариолизис ўчовларини бўлиши, проксимал каналчалар базал мембранасини қалинлишиши, дистал каналчалар бўшлиғида дағал гомоген оксил субстратларини бўлиши, периканаликуляр қон томирларнинг массив тўлақонлиги, диапедез қон қуйилиши, проксимал канчалаларнинг реабсорцион кўрсатичини кескин пасайганлигини англатиб, клиник морфологик жиҳатдан некротик нефроз ёки ўткир буйрак етишмовчилиги билан намоён бўлишини тасдиқлайди.

Морфометрик жиҳатдан, онкологик касалликлар сабабли, кимётерапев-тик муолажа олганларда, ёшга доир жиҳатлари бўйича, ЖССТ таснифи бўйича, 18-44 ёш, 45-59 ёш ,60-74 ёш, 75-90 ёшлиларда ўрганилди. Тадқиқотимизда 70 ёшдан ошганлар учрамади. Энг кўп зарарланишлар асосан 45-59, 60-74 ёшлиларда кузатилиб, буйракларда биологик ёшга доир қариш жараёнининг устунлиги, морфологик адаптация жараёнини пастлигини кўрсатса, 18-44 ёшлиларда қон тоирмларнинг жавоб реакцияси устунлиги сабабли, юзага келган тўлақонлик жараёни устун турди. Бу эса, қон тоирмларнинг ёшга доир ўзгариши асосида, мўртлашиши ва кескин жавоб реакциясини бўлмаслиги орқали шикастланишлар устунликини асосан 18-44 ёшлилар эгаллади. Жинсга доир морфометрик кўрсатичлар бўйича, буйраклардаги оғир кўсратичларнинг ўзгариш нисбати эркак ва аёлларда 1%1,45 нисбатни ташкил этиб, аёлларда шикастланиш устунлиги аниқланди.

Бу ўзгаришлар ҳам асосан, аёлларни қон тоимридаги жинсга боғлиқ бўлган эстроген гормонини анти атеросклеротик, ва миотоник таъсири ҳар қандай таъсирловчиларга томир реакциясини устунлиги билан намоён бўлишини тасдиқлайди.

Турли хил кимётерапевтик доривор моддалар танада жигар орқали метаболитларга ва сувда эрийдиган кўринишга келганидан кейин фильтрация жараёни орқали каналчаларга қараб ҳаракатланиб, шу ҳаракати давомида муҳит нейтрал бўлишини таъминлайди, агар муҳим кучсиз нордон ёки ўрта кучли нордон кўринишда бўлса, коптокчалар ва каналчалар эпителийлари дистрофик ўзгаришларнинг юзага келиши оқибатида, эпителий хужайралари, дистрофик ўзгаришлар кўринишида вакуол дистрофия, барча каналчаларни базал қаватини қалинлашиши оқибатида, каналчаларда қайта сўририлшни бузилишига олиб келади.

1-Жадвал.

Буйраклар шикастланишида соҳаларининг морфометрик кўрсатичлари

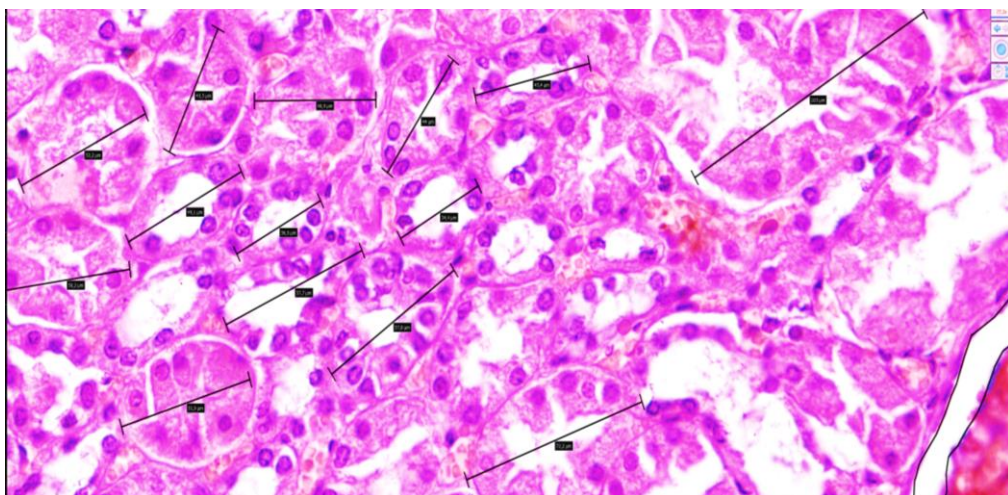
Ўрганилаётган катталиклар	Назорат гуруҳи (n=)	18-44 ёш (n=)	45-59 ёш	60-74 ёш	P≤0,01 P≤0,05
Буйрак коптокчаларининг ўртача диаметри, мкм	166,8±1,1	209,3±1,1	191,1±1,01	173,2±1,1	0,01
Буйрак коптокчалари периметри бўйича периметри, мкм	256,7±1,03	343±1,05	314,5±1,1	293,1±1,21	0,01
Буйрак коптокчасида ажойиб тўрнинг ўртача эгаллаган майдони, 15000 мкм ²	10365±5,61	12281±3,25	10995±8,3	10725±2,92 км ²	0,01

Шумлянського – Боумен бўшлиғи, мкм		18,31±1,01	15,21±1,01	17,42±0,97	18,21±1,01	0,05
проксимал каналча диаметри, мкм	диаметри, мкм	121,12±5,01	162,11±8,16	152,5±7,13	135,31±5,21	0,01
	бўшлиқ диаметр, мкм	43,01±0,01	36,2±1,01	37,1±1,01	39,2±1,01	0,01
	периметр, мкм	243,12±1,65	284,15±1,16	265,31±1,32	251,42±1,2	0,01
	майдони, мкм ²	716,48±312,65	774,1±1,12	745,1±1,76	725,1±1,1	0,01
дистал каналча диаметри, мкм	диаметри, мкм	61,12±1,4	84,36±12,50	78,14±1,6	68,11±1,3	0,01
Йиғувчи каналчалар диаметри, мкм	бўшлиқ диаметр, мкм	31,16±6,59	42,18±6,25	39,7±1,4	34,01±1,06	0,01
	периметр, мкм	121,24±2,8	169,72±25,1	156,28±3,2	136,21±2,6	0,01
	майдони, мкм ²	1299,97±22,84	1559,96±23,4 0	1374,13±11,1 5	1274,29±12, 52	0,01

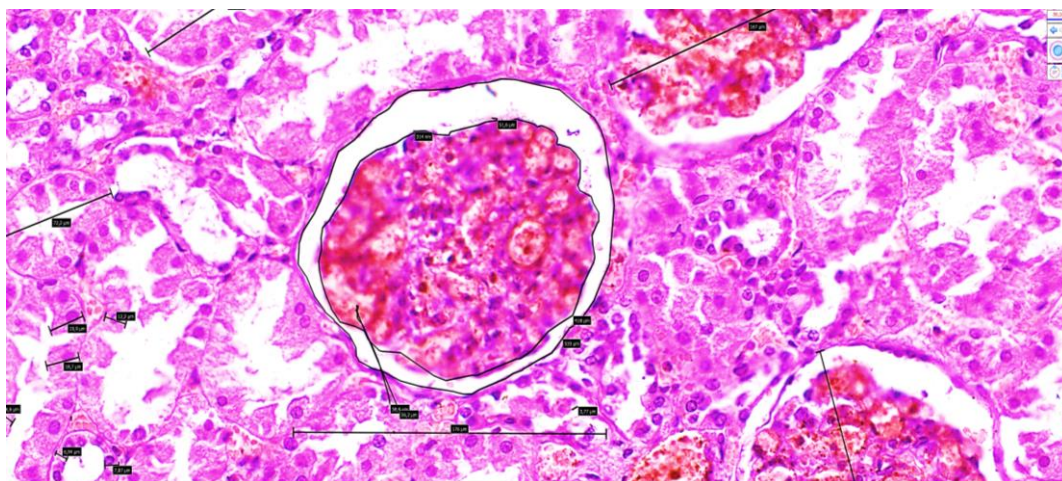
Демак, тадқиқотимизда, онкологик касалликларни турли хил шаклларида кимётерапевтик воситалар билан даволанган беморларни буйрак тўқима-сидаги морфометрик кўрсаткичлари бўйича, қуйидагилар аниқланди. Буйрак коптокчаларининг ўртача диаметри, назорат гуруҳида $166,8 \pm 1,1$ мкм ни ташкил этиб, ушбу кўрсаткич, тадқиқот гуруҳининг 18-44 ёшлилари буйрағида $209,3 \pm 1,1$ мкмни ташкил этиб, 1,25 мартага ошганлигини англатади. Бу ўзгаришлар юқорида морфологик белгиларида келтирилган, ёшга доир буйрак коптокчалари ажойиб тўрида қон томирларнинг жавоб реакцияси сифатида фильтрация жараёнини ошиши, томирларнинг кескин кенгайиши ва коптокчаларни хажман катталаши айнан, 18-44 ёшда юқори кўрсаткичларда эканлигини тасдиқлайди.

45-59 ёшлиларда бу кўрсаткич, $191,1 \pm 1,01$ мкмни ташкил этиб, ёшга доир жиҳатларидан бири қон томирларнинг юза эластиклик қобилиятини камайиши ва 1- гуруҳ бўлган 18-44 ёшлиларга нисбатан муртлашиши ва қалинлашиши ҳисобига томир ўтказувчанлигида кескин кенгайишлар кам бўлиши билан изоҳланади. Бу кўрсаткич, назорат гуруҳига нисбатан 1,15 кўплиги билан ўз тасдиғини топади.

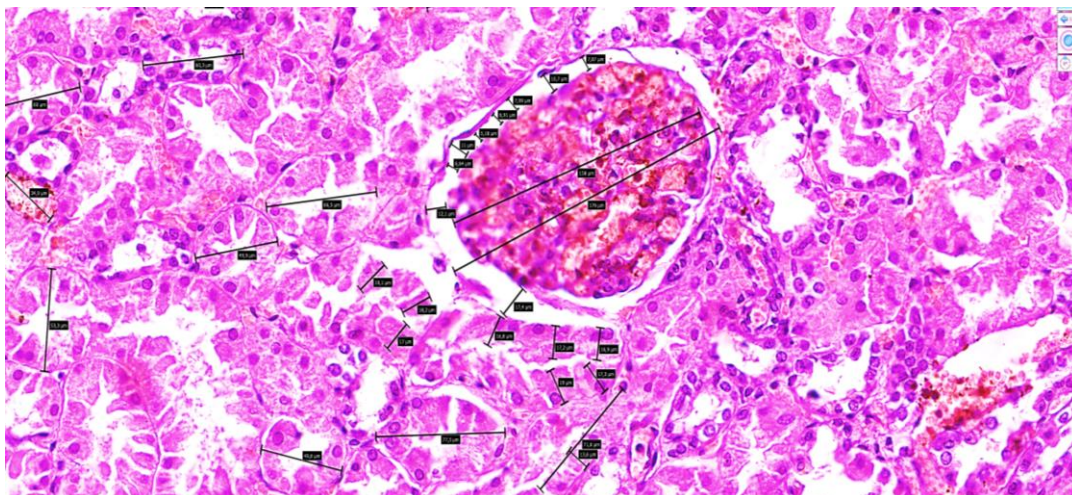
Худди шу кўрсаткичлар, 60-74 ёшлиларда бу кўрсаткич, $173,2 \pm 1,1$ мкмни ташкил этиб, ёшга доир жиҳатлари бўлган, қон томирларни эластиклик қобилиятини кескин камайиши ва 1,2-гуруҳдагиларга нисбатан муртлаш-ганлиги, томирлар таркибидаги эластик толаларни камайиши, каналчаларда реабсорбцион кўрсаткичларни камлиги, танада умумий сув миқдорини юқоридаги ёшга нисбатан камлиги, кимётерапевтик воситаларни зарарли таъсирини камайитиришга олиб келса, иккинчи томондан, барча, заҳарли моддаларни эрувчанлик кўрсаткичини пастлиги билан ҳам изоҳланади. Бу кўрсаткич, назорат гуруҳига нисбатан 1,03 мартага ошгани билан ўз тасдиғини топади.



1-Расм. Тасвирда марказда кенгайган каналчалар диаметри нотекис оволсимон кўринишда бўлиб, компрессион деформацияга учраган. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)да сканер килинди. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 20x10.



2-расм. Буйрак коптокчаси Шумлянский Боумен бўшлиғи периметри ўртача келтирилган график тасвири. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)да сканер килинди. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 20x10.



3-Расм. буйрак коптокчаси Шумлянский Боумен бўшлиғи периметри ўртача келтирилган график тасвири. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)да сканер килинди. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 20x10.

Буйрак коптокчаларини периметри бўйича, назорат гурухида $256,7 \pm 1,03$ мкмни ташкил этган бўлса, 18-44 ёшлиларда ушбу кўрсаткич, $343 \pm 1,05$ мкмни ташкил этди. Бу ҳам ўз навбатида, таққослаганда, 1,34 мартага ошганлигини англатиб, коптокчаларда қон тоимрларни кескин тўлақонлиги, фильтрацион кўрсаткичларни ҳам кучайганлигини англатиб, коптокча Боумен бўшлиғи кенгайганлиги билан ўз тасдиғини топади.

Навбатдаги 2- гурух яъни 45-59 ёшлиларда буйрак коптокчаларининг периметри $314,5 \pm 1,1$ мкмни ташкил этиб, 1,22 мартага каталашганлиги аниқланди. Бу ҳам ўз навбатида, онкологик касалликларни кимётерапевтик даволаш курсида, асосан буйрак коптокчлари шикастланиши билан ва фильтрацион кўрсаткичларини ошганлиги билан изоҳланади.

3-гурухдагилар яъни 60-74 ёшлиларда буйрак коптокчаларининг периметри, назорат гурухига нисбатан $293,1 \pm 1,21$ мкм бўлиб, 1,14 мартага ошганлиги маълум бўлди. Бу ўзгаришлар ҳам коптокчаларнинг фильтрацион кўрсаткични назорат гурухига нисбатан ошганлиги, 1 ва 2 – гурухга нисбатан камайганлиги, қон томирларни толерантлик жиҳатларини устунлиги, тезкор морфологик адаптация реакцияларини пасайганлигини тасдиқлайди.

Эслатиб, ўтамиз, кимётерапевтик даволаш муолажаларини ёшга доир чекловлари ҳам айнан, буйракларнинг фильтрацион кўрсаткичларини пастлиги, тоимрлар ўтказувчанлигини сустлиги ва қўлланилган препарат-ларни организмдан чиқиб кетиши камайиши ҳисобига, зарарли ножўя таъсири юқорилиги сабабали, қарши кўрсатмалар мавжудлигини англатади.

Навбатдаги морфометрик кўрсаткич, буйрак коптокчасида ажойиб тўрнинг ўртача эгаллаган майдони, (15000 мкм^2) назорат гурухида $10365 \pm 5,61 \text{ мкм}^2$ ни ташкил этиб, 18-44 ёшлиларда бу кўрсаткич, $12281 \pm 3,25 \text{ мкм}^2$ ни ташкил этиб, бу ҳам юқорида келтирилган морфометрик катталикларда олинган натижаларни тасдиқлайди. Коптокчаларда ажойиб тўрни эгаллаган майдони бўйича, назорат гурухида, 69,1% ни эгаллаган бўлса, 1- гурухда ушбу кўрсаткич, 82% ни ташкил этиб, қон тоимрни кенгайиши ва филтрацион кўрсаткични устунлиги, қолаверса, қон тоимрларни шикастланиши ҳам паралелл равишда давом этаётганлигини тасдиқлайди. Бу эса, ўз навбатида, ҳар қандай кимётерапевтик даволаш курсларидан кейин буйрак етишмов-чилигини тасдиқлайди.

Кейинги 2- гурух яъни 45-59 ёшлиларда бу кўрсаткич, $10995 \pm 8,3 \text{ мкм}^2$ ни ташкил этиб, аксарият ҳисобланганда, жами 15000 мкм^2 ни 73,3% ни ташкил этиб, назорат гурухига нисбатан 4,2% ни ташкил этиб, статистик жиҳатдан кам аҳамиятли кўрсаткичда эканлиги аниқланди.

3-гурухда эса, 60-74 ёшлиларда $10725 \pm 2,92 \text{ мкм}^2$ ни ташкил этиб, 71,5% ни ташкил этиб, назорат гурухига жуда яқин катталикда эканлиги аниқланади. Бу ҳам коптокчаларда томир реакцияси назорат гурухига нисбатан статистик кам аҳамиятли деб топилди.

Кейинги текширувлармиз Шумлянский Боумен бўшлиғи бўлиб, бу ҳам коптокчаларнинг морфофункционал кўрсаткичларини баҳолашда муҳим бўлиб, назорат гурухида ушбу кўрсаткич, $18,31 \pm 1,01$ мкмни ташкил этса, 1- гурух бўлган 18-44 ёшлиларда бу кўрсаткич $15,21 \pm 1,01$ мкмни ташкил этиб, Боумен бўшлиғи торайганлигини англатади. Бу эса, юқорида келтирилган ажойиб тўрни кескин кенгайиши, тўлақонлик сабабали, камайганлигини англатади. Таққослаганда, 1,2 мартага камайганлигини англатади.

2-гурухда 45-59 ёшлиларда бу кўрсаткич, $17,42 \pm 0,97$ мкм ни ташкил этиб, ўртача, 10,5% га камайганлигини англатади. Бу ҳам статистик жиҳатдан кам аҳамиятли ҳисобланади.

3-гурухда, 60-74 ёшлиларда, $18,21 \pm 1,01$ мкм ни ташкил этиб, деярлик фарқлар аниқланмади. Бу эса, ажойиб тўр кўрсаткичларини назорат гурухи билан деярлик бир хил эканлигини англатади.

Кейинги навбатда буйрак каналчаларининг турли проекциядаги диа-метри ўрганилиб, морфометрик жиҳатдан бу кўрсаткичларни назорат гурухи билан таққосланади.

Жумладан, проксимал каналчаларнинг назорат гурухидаги диаметри ўртача, $121,12 \pm 5,01$ мкмни ташкил этиб, 1- гурух бўлган 18-44 ёшлиларда бу кўрсаткич, $162,11 \pm 8,16$ мкмни ташкил этиб, 1,2 мартага катталашганлиги аниқланди. Бу эса, ўз навбатида, фильтрация жараёни устунлиги сабабли, каналчалар реабсорбцион кўрсаткичини устун бўлиши, каналча эпителий-ларида дистрофик жараёнларни устунлиги ва ҳажман катталашганлиги ҳисобига ривожланишини тасдиқлайди.

2-гурух бўлган 45-59 ёшлилар буйрагида проксимал каналчалар диаметри $152,5 \pm 7,13$ мкмни ташкил этиб назорат гурухида ушбу кўрсаткичга нисбатан 1,15 мартага катталашганлиги аниқланди. Бу ҳам ўз навбатида, проксимал каналчалар эпителийсида шикастланиш кечаётганлигини, 200х кўриш майдони асосан дистрофик гиалин томчи ва гидропик дистрофияга

учраган хужайралар мавжудлигини тасдиқлайди. Эътиборли жихатлари каналча эпителийларида яккаланиш ва хужайраларни қисман кўчиши класмолиз кўринишидаги ўчоқлар аниқланади.

3-гурух бўлган 60-74 ёшлиларда проксимал каналча диаметри $135,31 \pm 5,21$ мкмни ташкил этиб, асосий кўрсаткичлар бўйича, назорат гурухига нисбатан 1,12 мартага кенгайганлигини кўрсатиб, статистик аҳамиятли ҳисобланади. Бу ҳам проксимал каналчалар эпителийсини турли даражада бўкиши оқибатида диметрини катталашганлигини тасдиқлайди.

Навбатдаги морфометрик кўрсаткич бўлган, проксимал каналчаларни ички диаметри назорат гурухида ўртача $43,01 \pm 0,01$ мкмни ташкил этиб, 1- гурухда ушбу кўрсаткич, 18-44 ёшлиларда $36,2 \pm 1,01$ мкмни ташкил этиб, асосан хужайраларни хажман катталашганлиги билан изохлаиб, 1,2 мартга кичиклашганлигини кўрсатди. 45-59 ёшдагиларда эса, бу кўрсаткич $37,1 \pm 1,01$ мкмни ташкил этиб, 1,15 мартга камайгналигини англатиб, ёшга қараб кескин ўзгаришларни камайиши кузатилди.

60-74 ёшлиларда проксимал каналчаларни ички диаметри $39,2 \pm 1,01$ мкмни ташкил этиб, назорат гурухига нисбатан 1,1 мартага кичиклашганлиги статистик аҳамиятли деб топилмади. Бу эса, клиник морфологик жихатдан кимётерапия курсларида ёши катталар буйрак етишмовчилиги эмас, балки иккиламчи иммун танқислигини юзага келиши сифатида асорталанишини олдиндан прогнозлаш имконини беради.

Дистал каналчаларни диаметри бўйича ҳам худди юқорида 1- жадвалда келтирилган кўрсаткичлар олинган.

Жумладан, дистал каналчалар диаметри бўйича, назорат гурухида $61,12 \pm 1,4$ мкмни ташкил этган бўлса, 18-44 ёшлиларда бу кўрсаткич, $84,36 \pm 12,50$ мкм ни ташкил этиб, асосий жихатларидан бири дистал каналчаларни хажман катталашганлигидир, бу ҳам юқорида келтирилгани каби, каналчалар эпителийларида дистрофик ва некробиотик ўзгаришларни юзага келганлиги билан изохлади.

45-59 ёшлиларда бу кўрсаткич, $78,14 \pm 1,6$ мкмни ташкил этиб, назорат гурухига нисбатан 1,3 мартага катталашганлигини тасдиқлайди. 60-74 ёшлиларда бу кўрсаткич асосан $68,11 \pm 1,3$ ни ташкил этиб, назорат гурухига нисбатан 1,11 мартага катталашганлиги аниқланди. Бу кўрсаткичлари назорат гурухига нисбатан кам статистик аҳамиятли бўлиб, ўзгаришлар ҳам ёш ўтиши билан камайишини тасдиқлайди.

Демак, хулоса ўрнида икки ўлчамли мултиплексли морфометрик текширишларда, буйракларнинг ёшга доир зарарланиш кўрсаткичлари бўйича, назорат гурухига нисбатан, 18-44 ёшлиларда барча морфофункционал кўрсаткичларни устунлиги, шикастланишларни юқорилиги билан давом этиб, назорат гурухига нисбатан ўртача, барча буйрак компонентларини 1,35 мартагача катталашганлиги, қон томирларни кенгайиши ва бошқа кўрсаткичларни устунлиги жихатидан шикастланишни энг юқори жихатлари билан намоён бўлди.

45-59 ёшлиларда бу каби кўрсаткичлар ўртача, 1,2 мартгача назорат гурухидан устун бўлиб, тезкор морфологик мосланиш механизмаларни сустлиги, томир компонентларини ёшга доир давом реакциясини пасайиши билан изохлади.

60-74 ёшлиларда буйракларни шикастланиш кўрсаткич назорат гурухи билан таққослаганда 10-15% гача ўзгаришлар ва фарқлар тавофути бўлиб, кескин патлогик ўзгаришлар билан намоён бўлмади.

Кейинги навбатда буйракларни конфокал морфометрик кўрсаткичларини ўлчаш мақсадида уч ўлчамли кўринишида морфометрик жихатлари ўрганилади. Ушбу усул орқали 2 ўлчамли юзаларни конфокацияси орқали уч ўлчамли фазовий хажмини келтириш орқали морфометрик катталиклар ҳақидаги маълумотларни олиш имконини беради. Бу эса, ўз навбатида, буйракларни морфофункционал жихатларини хажмий бирликларда олиш орқали тўқимадаги шикастланиш даражасини баҳолаш имконини беради. Натижада, икки ва уч ўлчамли морфометрик текширишлар орқали кутилаётган натижаларни олдиндан башорат қилиш имконини беради.

**Конфокал морфометрик кўрсаткичлар келтирилган буйракнинг морфофункционал
майдонлари $v=pi \cdot r^3$ мм³ да келтирилган.**

Ўрганилаётган сохалар 10,01 мм ³	назорат гурухи	18-44 ёш	45-59 ёш	60-74 ёш	$P \leq 0,01^*$ $P \leq 0,05^{**}$
коптокчаларни ўртача хажми мм ³	4,64±0,7*	9,16±1,11*	6,98±1,04**	5,19±0,9**	
проксимал каналчаларни ўртача хажми мм ³	1,77±0,9*	4,26±1,01*	3,55±0,87*	2,48±0,56*	
дистал каналчаларни ўртача хажми мм ³	0,23±0,21**	0,60±0,37**	0,48±0,31**	0,32±0,27* *	

Конфокал морфометрик кўрсаткичлари бўйича, турли хил онкологик касалликларида беморларни буйрагидаги шикастланишларнинг морфологик ўзгаришлари бўйича, коптокчаларнинг 10,01 мм³ хажмдаги бирлигида, коптокчалар 4,64±0,7 мм³ ни ташкил этса, 1-гуруҳда ушбу кўрсаткич, 9,16±1,11 мм³ ни ташкил этди. Бу эса, назорат гуруҳига нисбатан 1,97 мартга ошганлигини англатади. 2- гуруҳда 45-59 ёшлиларда бу кўрсаткич, 6,98±1,04 мм³ни ташкил этиб, назорат гуруҳига нисбатан 1,5мартга катталшаган-лигини англатади. 60-74 ёшлиларда бу кўрсаткич, 5,19±0,9мм³ ни такшил этиб, назорат гуруҳига нисбатан 1,17 мартага ошганлигини кўрсатди. Бу каби келтирилган катталликлар бўйича, буйрак коптокчаларининг катталлашиши деярлик ҳамма гуруҳда бўлиб, энг юқори кўрсаткич, 18-44 ёшлиларда аниқланди. Буйракларнинг проксимал каналчалар хажмий ўзгаришлари бўйича, 10,01 мм³ да, назорат гуруҳида проксимал каналчалар 1,77±0,9мм³ ни ташкил этган бўлса, 18-44 ёшлиларда бу кўрсаткич, 4,26±1,01мм³ ни такшил этганлиги аниқланиб, назорат гуруҳига нисбатан 2,4 мартга катталшаганлигини англатади. 45-59 ёшлиларда эса кўрсаткич 3,55±0,87 мм³ ни ташкил этиб, назорат гуруҳига нисбатан 2,0 мартга ошганлиги аниқланди.

3- гуруҳдаги 60-74 ёшлиларда бу кўрсаткич, 2,48±0,56 мм³ ни такшил этганлиги аниқланиб, назорат гуруҳига нисбатан 1,4 мартга ошганлиги билан намоён бўлди. Буйракларнинг дистал каналчалари бўйича олинган натижаларда, назорат гуруҳидаги 10,03мм³ хажмда, 0,23±0,21 мм³ни ташкил этган бўлса, 1-гуруҳда яъни 18-44 ёшлиларда бу кўрсаткич, 0,60±0,37 мм³ни такшил этганлиги аниқланди. Назорат гуруҳига нисбатан 2,6 мартга ошганлиги аниқланди. 2-гуруҳда эса 45-59 ёшлиларда бу кўрсаткич, 0,48±0,31 мм³ни ташкил этиб, 2,0 мартага ошганлиги кўрсатди.

3-гуруҳдаги 60-74 ёшлиларда бу кўрсаткич 0,32±0,27 мм³ ни ташкил этиб, назорат гуруҳига нисбатан 1,4 мартага ошганлиги маълум бўлди.

Демак, бу келтирилган морфометрик кўрсаткичлар бўйича, аксарият ўзгаришлар ва тавофутларнинг мохияти, коптокчаларда кескин тўлақонлик кўринишида намоён бўлса, проксимал ва дистал каналчаларда, реабсорбцияни кучли бўлиши ва захарли метаболитларни таъсирида каналчалар эпителийларининг гидropик дистрофияси ва бўкиши билан тушунтирилади.

Хулоса

Кимётерапиянинг нефротоксик таъсири: Онкологик касалликларни кимётерапевтик даволаш буйрак тўқималарида сезиларли морфологик ўзгаришларга, хусусан, проксимал ва дистал каналчалар эпителийсида дистрофик жараёнлар, массив мултифокал десквамация ва некробиоз ҳолатларига олиб келади. Бу ўзгаришлар клиник нуқтаи назардан некротик нефроз ёки ўткир буйрак етишмовчилиги сифатида намоён бўлиши тасдиқланди.

Ёшга оид морфофункционал реакциялар: Тадқиқот натижаларига кўра, 18-44 ёшли беморларда буйрак тузилмаларининг (коптокча ва каналчалар) ҳажми назорат гуруҳига нисбатан 1,35 баробаргача кенгайганлиги аниқланди. Бу ёш гуруҳида қон томирларининг жавоб реакцияси

ва фильтрация жараёни ўта фаол кечгани сабабли, шикастланиш даражаси ёши катта гуруҳларга нисбатан юқорироқ кузатилади.

Кекса ёшдаги беморларда адаптация хусусиятлари: 60-74 ёшли беморларда морфологик ўзгаришлар назорат гуруҳига нисбатан 10-15% атрофида фарқ қилади, холос. Бу ҳолат ёш ўтиши билан қон томирлар эластиклигининг пасайиши ва тўқималарнинг адаптив реакцияси сустлашиши билан изоҳланади, яъни бу ёшда ўткир буйрак етишмовчилигидан кўра иккиламчи иммун танқислиги хавфи устунлик қилади.

Жинсга боғлиқ фарқлар: Морфометрик кўрсаткичлар таҳлили шуни кўрсатдики, аёлларда кимётерапия таъсирида буйрак шикастланиши эркакларга нисбатан юқори (нисбат 1:1,45). Бу фарқ аёллар организмида эстроген гормонининг қон томирлар тонусига ва уларнинг токсик таъсирловчиларга бўлган реакциясига таъсири билан боғлиқлиги баҳоланди.

Конфокал морфометрик текширишларда: икки ва уч ўлчамли (конфокал) морфометрик текшириш усуллари биргаликда қўллаш буйрак тўқимасидаги шикастланиш даражасини юқори аниқликда баҳолаш имконини беради. Бу усул кимётерепиядан кейин юзага келиши мумкин бўлган буйрак асоратларини олдиндан башорат қилиш ва даволаш стратегиясини тўғрилашда муҳим илмий-амалий восита ҳисобланади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Каримов РХ, Мусаев УМ, Рузметова ДТ. Ятрогения на примерах из практики (по данным лет обзор). In: International Conference on Multidisciplinary Science. 2023;1(1):10-12.
2. Артикова ДО, и др. Взаимосвязь инфекции мочевыводящих путей и преждевременного разрыва плодных оболочек у беременных женщин Хорезмской области. Наука и образование сегодня. 2025;(3):113-115.
3. Сатликов РК, и др. Инфекции мочевых путей. Ташкент: O'ZKITOBSAVDONASHRIYOTI NMIU; 2022.
4. Юлдашев БС, и др. Снижение частоты развития нозокомиальной инфекции мочевого тракта при сочетании антибиотиков с иммуномодуляторами. Theoretical Aspects in the Formation of Pedagogical Sciences. 2024;3(12):107-109.
5. Турсунов ХЗ, и др. Буйрак ва буйрак усти беги касаллиги, уни даволаш усуллари ҳамда асоратлари (адабиётлар шарҳи). 2022.
6. Karimov RX, Musaev UM. Analysis of research and commission forensic expertises conducted on living persons. American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences. 2023;1(5):61-63.
7. Каримов РХ, и др. Замонавий ультратовуш текширув аппаратларининг афзалликлари. In: International Conference on Modern Development of Pedagogy and Linguistics. 2025;2(4):13.
8. Атамуратов СР, Раджапов АА, Каримов РХ. Нефроэктомиадан кейин лимфа тугунларидаги реактив ўзгаришларни баҳолаш. South Aral Sea Medical Journal. 2025;1(4):126-130.
9. Quryazov S, Ollaberganov M, Karimov R. Onasida buyrak patologiyasi bo'lgan homilalarda siydik qopi morfologiyasi. South Aral Sea Medical Journal. 2025.
10. Закиров М, Рузобаев Р, Каримов Р. Клинико-морфологическая характеристика поражения почек при полихимиотерапии. Janubiy Orol Bo'yi Tibbiyot Jurnali. 2026;2(2):159-165. doi:10.5281/zenodo.19559883.
11. Закиров М, Рузобаев Р, Хаджиев Ш, Каримов Р. Онкологик касалликларда химиятерапиянинг буйракларга салбий таъсири. In: International Conference on Medicine, Science, and Education. 2026;3(4):62-63. doi:10.5281/zenodo.19929070.
12. Закиров М, Рузобаев РЮ, Ходжаев Ш, Каримов Р. Полихимиотерапиядан кейинги беморларда буйракларнинг патологик ўзгаришлари. In: International Conference on Medicine, Science, and Education. 2026;3(4):74-75. doi:10.5281/zenodo.20056653.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УДК 616.12-008.9-056.52

МОРБИД СЕМИЗЛИКДА ТАКРОРИЙ МИОКАРД ИНФАРКТИДА МИОКАРД ВА ҚОН ТОМИРЛАРНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ

Эшбаев Эркин Абдухалимович <https://orcid.org/0009-0002-5204-7460>
Ибрагимов Дилшод Рахманбердиевич e-mail: ibragimovdilshod@mail.ru

Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2,
Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

Ўзбекистон Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти Фарғона вилояти,
Фарғона шаҳри, Янги Турон кўчаси 2-А уй Тел: +998 (73) 243-06-62 Email: info@fjsti.uz

✓ Резюме

Мазкур мақолада морбид семизлик фонида такрорий миокард инфарктини бошидан кечириб вафот этган беморларнинг юрак тўқимаси материалларини макроскопик, микроскопик, морфометрик ва гистологик усуллар ёрдамида ҳар томонлама таҳлил қилиш натижалари ёритилган. Морфологик текширишлар шуни кўрсатдики, оғир даражадаги семизлик шароитида миокардда репаратив регенерация жараёнлари сустлашиб, субституция кўринишида кечади ҳамда эпикарддан ўсиб қирган ёғ тўқимаси кардиомиоцитлар оралигига кенг қўламли инвазив липидоз сифатида ўрнашади. Шунингдек, миоцитлар архитектоникасининг бузилиши (интерпозиция ва интердигитация ҳолатлари), мушак толаларининг атрофия, дистрофия ва апоптозга учраши ҳамда уларнинг ўрни кўпол толали фиброз ва гиалиноз билан қопланиши аниқланди. Иммуногистохимик ва морфометрик таҳлиллар чандиқланиш соҳасида томирлар эндотелийси ўсиш фактори (VEGF) экспрессияси бузилиши, капиллярлар зичлиги камайиши ҳисобига интрамурал неоангиогенез жисдий равишда издан чиққанини, томирлар пролиферацияси асосан фиброз ва ёғ тўқимаси таркибида шаклланиб, миокард паренхимаси трофикасини бузилиши морфологик жиҳатдан тўлиқ исботлайди.

Калит сўзлар: Морбид семизлик, миокард инфаркти, репаратив регенерация, неоангиогенез, морфогенез, чандиқланиш.

PATHOMORPHOLOGY OF THE MYOCARDIUM AND BLOOD VESSELS IN REPEATED MYOCARDIAL INFARCTION IN MORBID OBESITY

Eshbaev Erkin Abdukhalimovich <https://orcid.org/0009-0002-5204-7460>
Ibragimov Dilshod Rakhmanberdievich e-mail: ibragimovdilshod@mail.ru

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobi Street,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

Fergana Public Health Medical Institute of Uzbekistan, Fergana region,
Fergana city, Yangi Turon Street, 2-A Tel: +998 (73) 243-06-62 E-mail: info@fjsti.uz

✓ Resume

In this article The results of a comprehensive analysis of heart tissue materials from patients who died of recurrent myocardial infarction on the background of morbid obesity using macroscopic, microscopic, morphometric and histological methods are presented. Morphological studies have shown that in conditions of severe obesity, reparative regeneration processes in the myocardium are slowed down and take the form of substitution, and adipose tissue growing from the epicardium is located between cardiomyocytes as a large-scale invasive lipodosis. It was also revealed that the architectonics of myocytes is disturbed (interposition and interdigitation states), muscle fibers undergo atrophy, dystrophy and apoptosis, and their place is replaced by coarse-fiber fibrosis and hyalinosis. Immunohistochemical and morphometric analyses provide morphological evidence that intramural neoangiogenesis is significantly impaired in the area of scarring due to impaired expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and decreased capillary density, and that vascular proliferation occurs mainly in the composition of fibrosis and adipose tissue, disrupting myocardial parenchymal trophism.

Keywords: Morbid obesity, myocardial infarction, reparative regeneration, neoangiogenesis, morphogenesis, scarring.

ПАТОЛОГИЯ МИОКАРДА И КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ПРИ ПОВТОРНЫХ ИНФАРКТАХ МИОКАРДА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОЖИРЕНИИ

Эшбаев Эркин Абдухалимович <https://orcid.org/0009-0002-5204-7460>
Ибрагимов Дилишод Рахманбердиевич e-mail: ibragimovdilshod@mail.ru

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, 100109, Узбекистан,
ул. Фароби, 2, Тел.: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz
Ферганский институт общественного здравоохранения Узбекистана, Ферганская область,
город Фергана, ул. Янги Турон, 2-А Тел.: +998 (73) 243-06-62 E-mail: info@fjsti.uz

✓ Резюме

В данной работе в статье представлены результаты комплексного анализа материалов сердечной ткани пациентов, умерших от рецидивирующего инфаркта миокарда на фоне патологического ожирения, с использованием макроскопических, микроскопических, морфометрических и гистологических методов. Морфологические исследования показали, что в условиях тяжелого ожирения репаративные регенерационные процессы в миокарде замедляются и принимают форму замещения, а жировая ткань, растущая из эпикарда, располагается между кардиомиоцитами в виде крупномасштабного инвазивного липидоза. Также выявлено нарушение архитектоники миоцитов (интерпозиционные и интердигитационные состояния), мышечные волокна подвергаются атрофии, дистрофии и апоптозу, а их место замещается грубоволокнистым фиброзом и гиалинозом. Иммуногистохимический и морфометрический анализы предоставляют морфологические доказательства того, что интрамуральный неоангиогенез значительно нарушен в области рубцевания из-за сниженной экспрессии фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и уменьшенной плотности капилляров, а также что пролиферация сосудов происходит главным образом в составе фиброзной и жировой ткани, нарушая трофику миокардиальной паренхимы.

Ключевые слова: Морбидное ожирение, инфаркт миокарда, репаративная регенерация, неоангиогенез, морфогенез, рубцевание.

Долзарблиги

Хозирги кунда тана вазни ошган контингентларда юрак-кон томир касалликлари ва уларнинг оғир асоратлари бўлган миокард инфаркти глобал микёсда аҳоли ногиронлиги ва ўлим кўрсаткичларининг асосий сабаби бўлиб ўлим кўрсаткичи бўйича етакчи ўринда туради. Семизлик ва морбид семизлик эса бу жараёнларни кескин тезлаштирувчи хавф омили ҳисобланади [1,2]. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ), Халқаро семизлик федерацияси (World Obesity Federation) ва илмий манбаларнинг сўнгги расмий маълумотларига кўра, семизлик ва оғир (морбид) семизликнинг минтақалар бўйича тарқалиш кўрсаткичлари, АҚШда умумий семизлик (ИМТ $\geq$ 30) сони 40.3% – 42.4% ни ташкил этади. Шундан айнан оғир морбид семизлик (ИМТ $\geq$ 40) билан касалланганлар улуши 9.4% – 9.7% га етган [3,4]. Ҳозирги кунда, АҚШда 100 миллиондан ортиқ катта ёшли фуқаролар аниқланган бўлса, улар ичида морбид семизликка чалинганлар сони 25 миллион кишидан ошади. Жинсга доир (морбид семизлик) аёлларда эркаларга қараганда сезиларли даражада юқорирок. АҚШда ҳар йили юрак-кон томир касалликлари ва семизлик фонли асоратлардан 300 мингдан ортиқ одам ҳаётдан кўз юкади. Европа давлатларида катта ёшли аҳолининг тахминан 59% – 60% семизликдан азият чекади. Шарқий Европа ва Буюк Британияда юқорирок. Морбид семизлик кўрсаткичи ўртача 5%–7% атрофида. Европа минтақасида 150 миллиондан ортиқ катта ёшлилар семизликка чалинган. Ўлим кўрсаткичи бўйича, Европада йиллик ўлим ҳолатларининг қарийб 13% (тахминан 1.2 миллион киши) ортиқча вазн ва семизлик келтириб чиқарган асоратлар (инфаркт, инсульт) ҳисобига тўғри келади. МДХ давлатларида аҳолининг ўртача 50% – 55% қисмида ортиқча вазн, 22% – 26% ҳолатда эса умумий семизлик қайд этилган [5,6,7]. Морбид семизлик кўрсаткичи ўртача 4% – 6% ни ташкил қилади. МДХ давлатларида жами 60 миллионга яқин одам семизликдан азият чекмоқда. Айниқса репродуктив ёшдан кейинги аёлларда семизлик ва унинг метаболик асоратлари эркаларга нисбатан 1.5–2 баробар кўп учрайди. Ўлим кўрсаткичи бўйича, юрак-кон томир патологияларидан ўлим кўрсаткичлари юқори бўлган бу минтақада семизлик ўлим хавфини 20–25% га оширади. Россия Федерациясида семизлик (ИМТ $\geq$ 30) тарқалиши тахминан 24.3% – 25.0%

ни ташкил этади[8,9]. Морбид семизлик кўрсаткичи катталар орасида 5.5% – 7% ни ташкил этиб, морбид семизликни Россия Федерациясида ўртача, 35 миллиондан ортиқ одамда аниқланган[10]. Ўлим кўрсаткичи бўйича, кардиоваскуляр ўлим структурасида семизлик фонидаги миокард инфаркти асосий ўринларни эгаллайди. (Манба: [Global Obesity Observatory - Russian Federation](#) 2022 йил) ҳамда Россия Фанлар академияси тиббиёт ҳисоботлари бўйича келтирилган.

Тадқиқот мақсади: морбид семизлик фонида такрорий миокард инфарктини бошидан кечириб вафот этган беморларнинг юрак тўқимаси материалларини макроскопик, микроскопик, морфометрик ва гистологик усуллар ёрдамида таҳлилий ўрганиш.

Материал ва усуллар

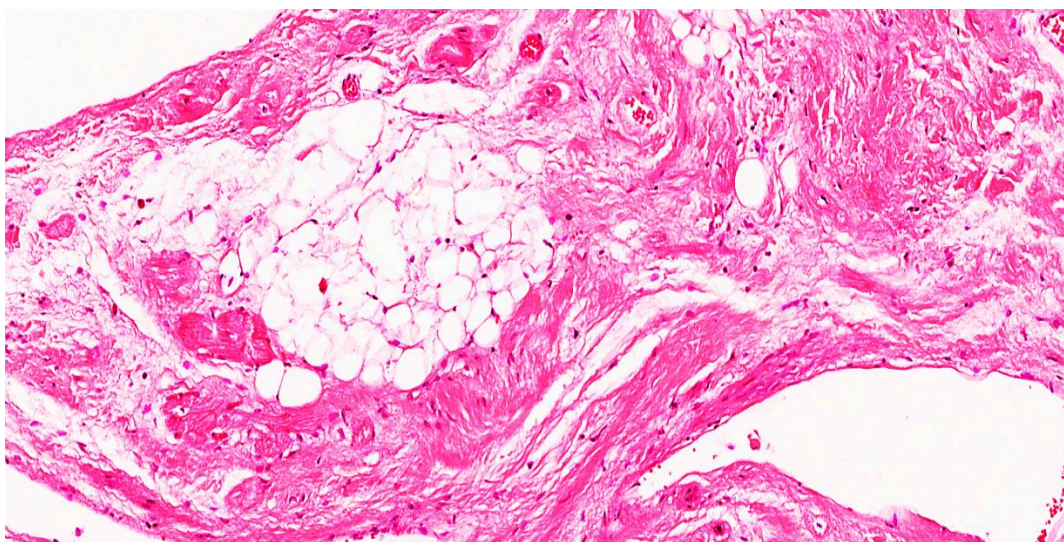
Морбид семизлик шароитида ўтказилган миокард инфарктдан кейинги даврда чандикланиш репаратив регенерациялар гистохимёвий усуллар билан ўрганилди.

Асосий таҳлилий ўрганиш миоцитлар архитектоникасининг бузилиши (интерпозиция ва интердигитация ҳолатлари), мушак толаларининг атрофия, дистрофия ва апоптозга учраши ҳамда уларнинг ўрни кўпол толали фиброз ва гиалиноз билан қопланиши ҳолати ўрганилди

Иммуногистохимёвий ва морфометрик таҳлиллар чандикланиш соҳасида томирлар эндотелиysi ўсиш фактори (VEGF) экспрессияси бузилиши, капиллярлар зичлиги камайиши ҳисобига интрамурал неоангиогенез ўғариши, томирлар пролиферацияси асосан фиброз ва ёғ тўқимаси таркибида шаклланиш, миокард паренхимаси трофикасини бузилини морфологик жиҳатдан тўлиқ ўрганилди.

Натижа ва таҳлиллар

Морбид семизлик бу 3 - даражали семизликни юқори хавф билан юзага келадиган ва бир қанча аъзоларни шикастланиши билан давом этадиган жараён бўлиб, юрак қон томир тўқимасида оралик ёғ тўқимасини кўпайиши билан характерланади. Морбид семизликда такрорий миокард инфаркти ўтказган беморларда реабилитация жараёнида инфаркт ўчоқларида репаратив регенерацияни сустлашган субституция кўринишида кечиши ва мезенхимал тўқимада пролифератив фаолликдан кўра яллиғланиш ва ёғ тўқимасини ўсиши учун зарур бўлган омиларни стимулланиши билан ҳам изоҳланади.

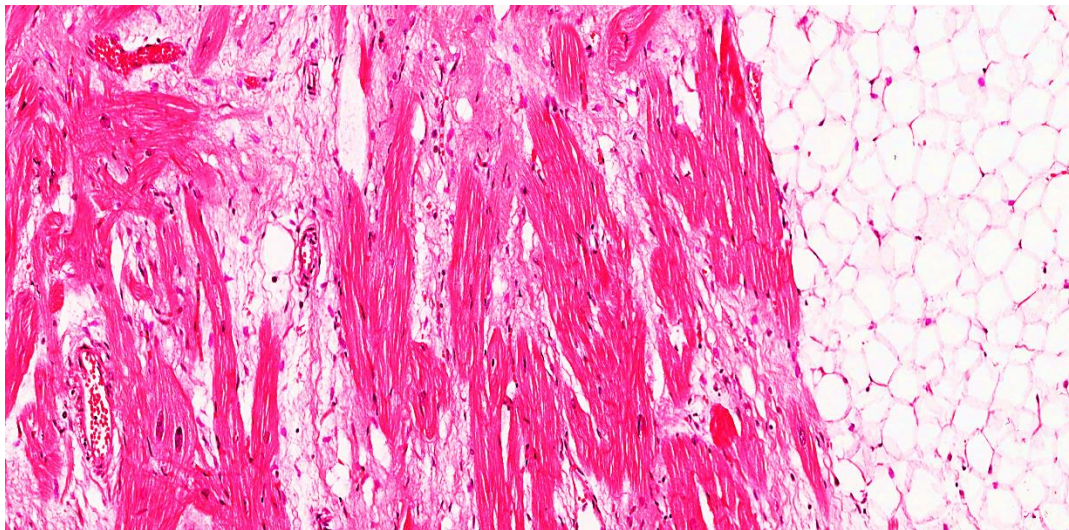


1-Расм. Эркак жинсли 49 ёш. Тана вазни 147 кг. Чап қоринча олд юзаси субэпикардиял соҳада миокардда ёғ тўқимаси аниқланади. Кардиомиоцитлар оралиғида фиброз ва склероз ўчоқлари. Қон томирлар асосан склерозга учраган соҳаларда аниқланади. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 10x10.

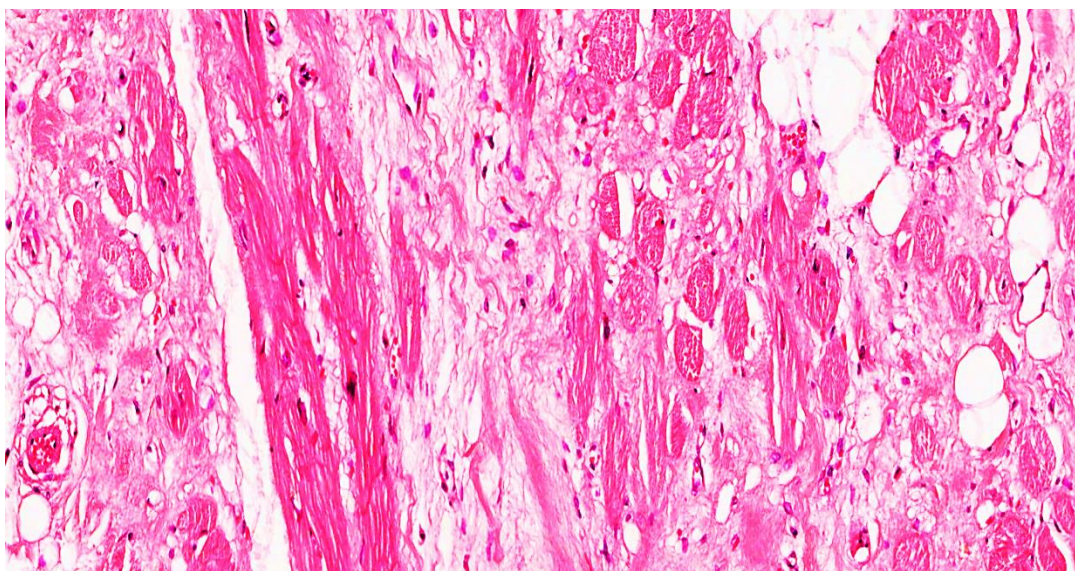
Айнан, такрорий миокард инфарктида ҳали репарация бўлмаган миокардга эпикарддан ўсиб кирган ёғ тўқимаси шикастланган соҳаларда жуда кўп инвазив липидоз кўринишида кардиомиоцитлар оралиғига ўсиб кирганлиги билан характерланди. Бу эса, клиник морфологик жиҳатдан миокард инфарктдан кейинги даврда миллий клиник протокол бўйича қўлланиладиган медикаментларни адювант терапиясида тескари самара кўрсатиши оқибатида ҳам ўлим кўрсаткичини юқори бўлиши, репарацияга учрамаган миоцитлар оралиғида тўқима ёриқлари, миомаляция, склероз ўчоқлари оралиғида суст шаклланган яллиғланиш ўчоқларини бўлиши жараёни оғир кечиши ва

миокард ўтказувчи йўлларида жуда кўплаб десинхрон миокард блокадасини юзага келиши ва S-T сегментсиз миокард инфарктидан кейин миокард фибрилляциясини ўтказиб юборишлари ҳисобига ривожланишини тасдиқлайди.

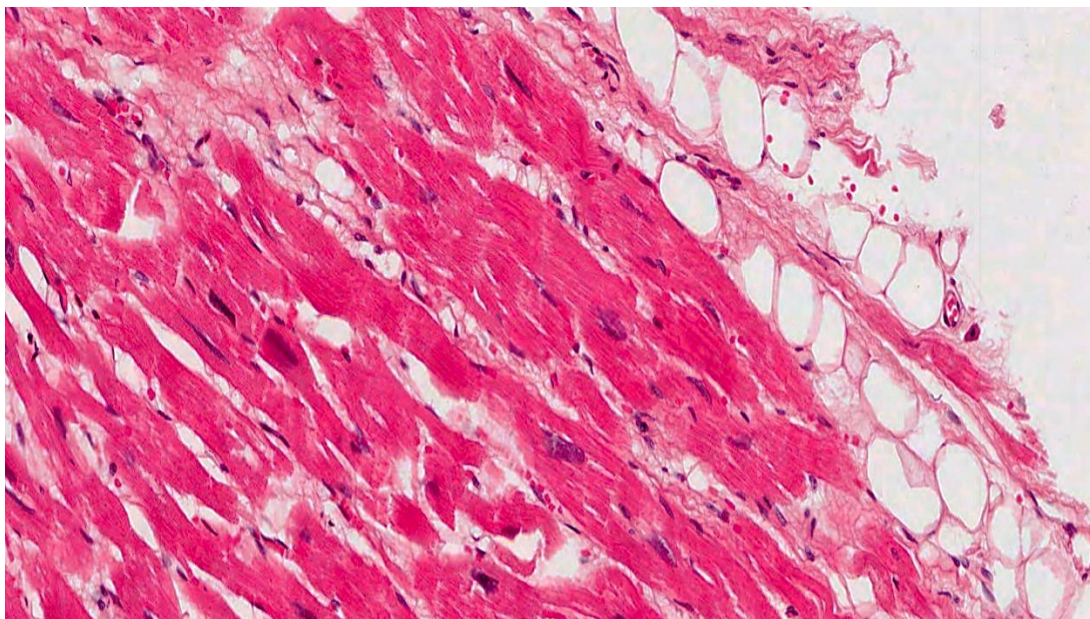
Тадқиқот давомида морбид семизлик фонида миокард инфарктини бошдан кечириб вафот этган беморларнинг юрак тўқимаси материалларини морфологик, морфометрик ва гистологик жиҳатдан таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, оғир даражадаги семизлик миокардда кечувчи репаратив регенерация жараёнларига ва чандикланишига кескин салбий таъсир кўрсатади. Макроскопик ва микроскопик текширувлар шуни тасдиқладики, морбид семизликка эга шахсларда юрак девори қуйи сегменти ва чандиқ соҳасининг шаклланиши қўпол структур бузилишлар билан кечади.



2-Расм. Эркак жинсли 51 ёш. Тана вазни 147 кг. Чап қоринча ён юзаси. Кардиомиоцитлар тутамлари тартибсиз ва аномал кўринишида бўлиб, ораликда фиброз ва ёғ тўқимаси аниқланади. Томирлар деворида ангиосклероз ва янги такомил топаётган майда томирлар чандиқ ўчоқларида аниқланади. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 10х10.



3-Расм. Аёл жинсли 55 ёш. Тана вазни 143 кг. Чап қоринча олд юзаси. Кардиомиоцитлар тутамлари оралигида дағал ва сийрак толали бирикитрувчи тўқима ўчоқлари ва ҳар хил тармоқланган майда калибрли томирлар аниқланади. Пуркинъе ҳужайралари таркибида ядролар аниқланмайди ва ҳужайралар оралигида ҳар хил катталикда ёғ тўқималари аниқланади. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 10х10.



4-Расм. Бемор эркак киши. 58 ёшда. Тана вазни 145 кг. Такрорий миокард инфарктидан кейинги 5-8 сутка. Кардиомиоцитлар периметрида эркин ёғ тўқимаси ўсиб кирган ва асосий неонагиогенез ўчоқлари ёғ тўқимасида аниқланади. Бўёк Г.Э. Ўлчами 40x10.

Хусусан, чандиқ тўқимасида мушак толаларининг регенерацияси сезиларли даражада орқада қолиб, уларнинг ўрни ҳаддан ташқари қўпол толали бириктирув тўқимаси (фиброз ва гиалиноз) билан қопланади. Ван Гизон ва бошқа махсус гистохимик усуллар ёрдамида ўтказилган миқдорий морфометрик таҳлиллар чандиқ зонасида коллаген тўпланиш даражасининг кескин ошганини, миоцитларнинг эса яққол атрофия, дистрофия ва апоптоз ҳолатларига учраганини кўрсатди. Постинфаркт кардиосклероздан кейинги репарация ўчоқларида кардиомиоцитларни архитектоникасини бузилганлиги, ўзаро тармоқлар орасида интерпозиция (кардиомиоцитларни қўшувчи дисклари оралиғида бўшдикларни бўлиши), интердигитация (кардиомиоцитларни контрактил фаоллиги ошган соҳаларида понасион, тўлқинсимон йўналишда) бўлиши аниқланди. Аксарият репарация ўчоқларида бир вақтда сушт шаклланган яллиғланиш инфилтрати таркибида лимфоцитлар, гистиоцитлар, фиброз тўқимаси ва ёғ тўқимасини инвазив ўсиб кирганлиги аниқланиб, шу соҳаларда кичик ўлчамдаги гранулемани эслатувчи мушак тутамлари аниқланади. Атрофида ўтказувчи йўллар ва атипик кардиомиоцитларни гипертрофияга учрганлиги аниқланади.

Шу билан бирга, иммуногистохимёвий текширувлар CD34, VEGF ва TGF-beta1 маркерлари ёрдамида чандиқланиш зонасида интрамурал ангиогенез жараёнининг жиддий равишда издан чиққанини исботлади. Морбид семизлик шароитидаги сурункали тўқима гипоксия ва метаболик бузилишлар фонида томирлар эндотелийсига ўсиш фактори VEGF экспрессиясининг бузилиши ҳамда томирлар зичлигининг камайиши янги капиллярлар ҳосил бўлишини (неоангиогенезни) тормозлайди. Бу эса чандиқ тўқимасининг етарлича қон билан таъминланмаслигига ва унинг механик путурдан кетишига олиб келади. Олинган натижаларнинг таҳлили шуни кўрсатадики, морбид семизлик ва миокард репарациясининг бузилишлари ўртасида бевосита патоморфологик боғлиқлик мавжуд. Яллиғланиш ва ишемик ўзгаришларининг узоқ вақт сақланиб қолиши миокард ёрилиши, сурункали аневризма ҳамда оғир декомпенсацияланган юрак етишмовчилиги каби хавфли асоратларнинг ривожланиш хавфини бир неча баробар оширади.

Ҳар хил калибрли томирлар эса, пролиферацияси асосан ёғ тўқимаси ва фиброз тўқимаси таркибида кўп бўлиши томир ўстирувчи омилларини асосан мезенхимал хужайралар бўлган фибробластлар, гистиоцитлар, лимфоцитарлар томонидан ишлаб чиқарилиши ва кардиомиоцитлар трофикасини бузилишига олиб келиши асосан ёғ тўқимасига трансформацияланиши билан ҳам ўз тасдиғини топади (Tan Y, Li M, Ma X, Shi D and Liu W (2025) Angiogenesis after acute myocardial infarction: a bibliometric -based literature review. Front. Cardiovasc. Med. 12:1426583. doi: 10.3389/fcvm.2025.1426583).

Бу ўзагришлар хориж олимлари томонидан ҳам ўрганилган бўлиб, аксарият ўрганишларни экспериментал шароитда каламушларда ўрганишган. Бироқ, бизни тадқиқотимизда худди шундай ўзгаришлар морбид семизликда такрорий миокард инфарктидан кейинги даврда реабилитация

даврида юрак фибрилляциясидан вафот этганлар юрак тўқимасида аниқланди. Бу ўзгаришларни морфологик таҳлили бўйича, клиник тавсиялар ишлаб чиқишга асос бўлиб, асосий фокус бу ерда томирлар ангиогенезини асосан фиброз ва ёғ тўқималарида кўп миқдорда шаклланиши билан изоҳланади. Бу эса, миокард инфарктдан кейинги даврда эндотелий ўсиш омилини паренхимадан ташқарида асосан, гематоген ва томир эндотелийсига қарам ҳолда бошқа нукталарни ривожланишини англатади. Бу эса, морбид семизликда миокард инфаркт ўчоқларида томирларни пайдо бўлишини истисно қилади ва беморларда миокард етишмовчилиги устунлиги асосида ўлим юзага келганлигини тасдиқлайди.

Хулоса

Репаратив регенерациянинг сустлашиши ва ёғ тўқимасининг инвазиясида, морбид семизлик фонидаги такрорий миокард инфарктида чандикланиш жараёни суст шаклланган субституция орқали кечиб, эпикарддан ўсиб кирган ёғ тўқимаси кардиомиоцитлар оралиғига кенг қўламли инвазив липидоз кўринишида ўрнашиши ҳамда мушак толаларининг ўрни қўпол толали фиброз ва гиалиноз билан қопланиши аниқланди.

Кардиомиоцитлар архитектонику ва микроциркулятор ўзанинг бузилишида, постинфаркт кардиосклероз ўчоқларида кардиомиоцитлар ўзаро тармоқлари оралиғида интерпозиция (дисклар орасида бўшлиқлар) ва интердигитация ҳолатлари юзага келиб, микроциркулятор ўзан томирлари пролиферацияси асосан фиброз ҳамда ёғ тўқимаси таркибида шаклланиши ҳисобига паренхима трофикаси ва миокард репарацияси кескин издан чиқади.

Ангиогенез жараёнининг тормозланиши, морбид семизлик шароитидаги сурункали тўқима гипоксияси фонида томирлар эндотелийсига ўсиш фактори экспрессияси бузилиши ва томирлар зичлиги камайиши янги капиллярлар ҳосил бўлишини (неоангиогенезни) тўхтатиб қўйишини ва чандик тўқимасининг механик путурдан кетишига олиб келишини исботлади.

Ўлим ҳолатларининг патоморфологик сабабларида, репарацияга учрамаган миоцитлар оралиғида тўқима ёриқлари, миоляция, склероз ўчоқлари орасида суст шаклланган яллиғланиш инфильтратларининг сақланиб қолиши миокард ўтказувчи йўлларида десинхрон блокадаларни ва миокард етишмовчилигини келтириб чиқариб, морбид семизликдаги ўлим кўрсаткичларининг юқори бўлишини морфологик жиҳатдан тўлиқ тасдиқлайди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Тўхтаев ЖТ, ва б. Метаболик синдром ва семизлик фонлида юрак-қон томир системаси патоморфологияси. Ўзбекистон тиббиёт журнали. 2023;(4):45-50.
2. Маликов ТА, Назаров ЗХ. Миокард инфарктдан кейинги репаратив жараёнларнинг морфологик ва морфометрик мезонлари. Тиббиёт янгиликлари. 2024;(2):112-118.
3. Kloner RA, Hale SL. Pathophysiology of myocardial infarction and the impact of metabolic comorbidities on scar formation. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2021;26(3):215-224.
4. Zhang W, Chen J. Impaired angiogenesis and microvascular rarefaction in the adipose-infiltrated myocardium following infarction. Cardiovasc Pathol. 2022;58:107412. doi:10.1016/j.carpath.2022.107412.
5. Montalescot G, Weidinger F. Obesity and cardiovascular disease: mechanisms of tissue remodeling and repair after myocardial infarction. Eur Heart J. 2022;43(Suppl B):45-53.
6. Михалёва ЛМ, Зайцева ОВ. Структурные изменения миокарда и особенности фиброгенеза при метаболическом синдроме и ожирении. Архив патологии. 2022;84(5):18-25.
7. Liu X, Wang L. Role of VEGF and CD34 expression in myocardial angiogenesis during post-infarction ventricular remodeling in obese subjects. Pathol Res Pract. 2023;245:154432. doi:10.1016/j.prp.2023.154432.
8. Kaschina E, Unger T. TGF-beta1 signaling and extracellular matrix remodeling in the infarcted heart under conditions of severe obesity. Mol Cell Endocrinol. 2024;560:111815. doi:10.1016/j.mce.2023.111815.
9. Пивень ДВ, Пальцев МА. Патоморфологическая диагностика и судебно-медицинская оценка осложнений инфаркта миокарда на фоне морбидного ожирения. Судебно-медицинская экспертиза. 2023;(1):12-19.
10. World Health Organization. Obesity and noncommunicable diseases: global and regional prevalence reports, risk factors of cardiovascular mortality. Geneva: WHO; 2024.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УДК 618.5-089.888.61-06:618.14-003.92

**ТАКРОРИЙ КЕСАРЧА КЕСИШДАН КЕЙИНГИ ДАВРДА БАЧАДОН
МИОМЕТРИЙСИДА ЮЗАГА КЕЛГАН ПАТОМОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР
СОҲАСИ МИОМЕТРИЙ ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ**

Ташпулатова Лобар Хужамбергановна e-mail: obartaspulatova338@gmail.com

Шукурова Юлдуз Уткуровна ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5039-7485>

e-mail: shukurova_1003@mail.ru

Алфраганус университети, Ўзбекистон, Шаҳар: Тошкент, туман: Юнусобод, кўч.

Юқори Қорақамиш, 2А <https://www.alfraganusuniversity.uz>

✓ **Резюме**

Такрорий кесарча кесиш амалиётидан кейинги даврда бачадон инволюциясида мушак тутамларини гистологик жиҳатдан олдинги ҳолатга қайтиши ва ўзаро кесишган тутамларини нотекис бўлиши аниқланди. Бу ўзгаришлар мушак тутамларида бир вақтда атрофик, гипертрофик ўзгаришлар талқинида нотекис ва тартибсиз кўринишида ўчоқли миосклероз кўринишида шаклланганлиги аниқланади. Мушак толаларининг реструктуризацияси ва дистрофик ўзгаришлари: гистологик текширувларда чандиқ соҳасидаги миометрийнинг асосий қисми соғлом мушак тўқимасидан фарқ қилиб, турли даражадаги дистрофик ва склеротик ўзгаришларга учрагани аниқланади.

Калит сўзлар: бачадон, кесарча кесиш, миосклероз, репаратив регенерация.

**ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОМЕТРИИ МАТКИ В ПЕРИОД
ПОСЛЕ ПОВТОРНОГО КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ**

Ташпулатова Лобар Хужамбергановна, e-mail: obartaspulatova338@gmail.com

Шукурова Юлдуз Уткуровна, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5039-7485>

e-mail: shukurova_1003@mail.ru

Университет Альфрагануса, Узбекистан, город: Ташкент, район: Юнусобод, ул. Верхний

Каракамиш, 2А <https://www.alfraganusuniversity.uz>

✓ **Резюме**

В период после повторного кесарева сечения, при инволюции матки, было обнаружено, что мышечные пучки возвращаются в прежнее состояние, а пересекающиеся пучки становятся неравномерными. Установлено, что эти изменения формируются в виде очагового миосклероза при интерпретации атрофических, гипертрофических изменений в мышечных системах с неравномерным и неправильным видом. Реструктуризация и дистрофические изменения мышечных волокон: гистологические исследования показывают, что основная часть миометрия в области рубца отличается от здоровой мышечной ткани и подвергается различным степеням дистрофических и склеротических изменений.

Ключевые слова: матка, кесарево сечение, миосклероз, репаративная регенерация.

**PATHOMORPHOLOGY CHANGES IN THE MYOMETRIC OF THE UTERINE IN THE
PERIOD AFTER REPEATED CESAREAN SECTION MYOMETRIC
PATHOMORPHOLOGY**

Tashpulatova Lobar Khuzhamberganovna e-mail: obartaspulatova338@gmail.com

Shukurova Yulduz Utkurovna ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5039-7485>

e-mail: shukurova_1003@mail.ru

Alfraganus University, Uzbekistan, City: Tashkent, district: Yunusobod, st.

Upper Karakamish, 2A <https://www.alfraganusuniversity.uz>

✓ **Resume**

In the period after repeated caesarean section, in the involution of the uterus, it was found that the muscle bundles return to their previous state and the intersecting bundles become uneven. It is determined that these changes are formed in the form of focal myosclerosis in the interpretation of atrophic, hypertrophic changes in the muscle systems with an uneven and irregular appearance. Restructuring and dystrophic changes of muscle fibers: Histological examinations show that the main part of the myometrium in the area of the scar is different from the healthy muscle tissue and undergoes various degrees of dystrophic and sclerotic changes.

Key words: uterus, caesarean section, myosclerosis, reparative regeneration.

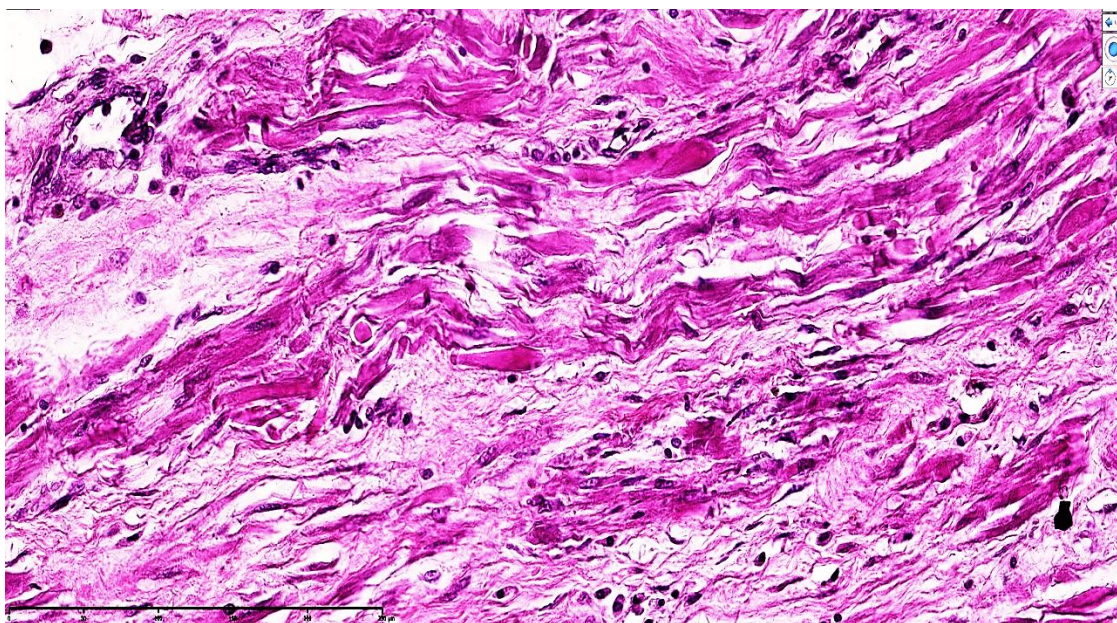
Долзарблғи

Дунёда сўнгги ўн йилликларда акушерлик амалиётида кесарча кесиш амалиёти частотасининг глобал миқёсда кескин ортиши кузатилмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) тавсияларига кўра, бу кўрсаткич 10–15% дан ошмаслиги керак бўлсада, ривожланган ва ривожланаётган мамлакатларда ўртача 21% дан 30% гача, айрим ҳудудларда эса ундан ҳам юқорини ташкил этмоқда [1,2]. Бу эса ўз навбатида такрорий кесарча кесиш амалиётлари салмоғининг ошиб боришига ва бачадонда чандиқ ҳосил бўлиши билан боғлиқ асоратларнинг кўпайишига олиб келмоқда. Жумладан, АҚШда CDC маълумотларига кўра, ҳар 1000 та тирик туғруққа ўртача 320–325 та (фоиз ҳисобида 32.4% – 32.5%) кесарча кесиш операцияси тўғри келиши, ва умумий кўрсаткичи 32,5 % дан юқори бўлиши, такрорий кесарча кесишлар барча туғруқларнинг салмоқли қисмини ташкил этиши, бачадон чандиғи нуқсонлари (истмоцеле) ва кейинги ҳомиладорлик даврида йўлдош патологияларини (йўлдошнинг ўсиб кетиши ва ҳоказо) кўпайиши жиддий клиник муаммолардан бири сифатида қайд этилган [3,4,5]. Европа давлатларида, WHO European Health Information Gateway ва Euro-Peristat халқаро лойиҳаси маълумотларига кўра, ҳар 1000 та туғруққа 200 дан 400 тагача (яъни 20% дан 40% гача) тўғри келади [9]. Европа бўйича ўртача медиана кўрсаткич 260–270 тани (26–27%) ташкил этади. Европа давлатлари орасида энг паст кўрсаткичлар Шимолий Европа мамлакатларида (масалан, Финляндия ва Норвегияда ҳар 1000 туғруққа 160–200 та ёки 16–20%) кузатилса, Шарқий ва Жанубий Европа давлатларида (масалан, Полша, Венгрия, Кипр) бу кўрсаткич ҳар 1000 туғруққа 370–430 тагача (37–43% ва ундан ортиқ) етади [6,7,8]. Европа перинатал тиббиёт ассоциацияси маълумотларига кўра, такрорий кесарча кесишлар сонининг ортиши бачадон деворида тўлақонли бўлмаган бириктирувчи тўқимали чандиқлар шаклланишининг патогенетик механизмларини чуқур ўрганишни талаб қилмоқда.

Тадқиқот мақсади: такрорий Кесарча кесишдан кейинги даврда бачадон миометрийсида юзага келган патоморфологик ўзгаришлар патоморфологиясини ўрганиш.

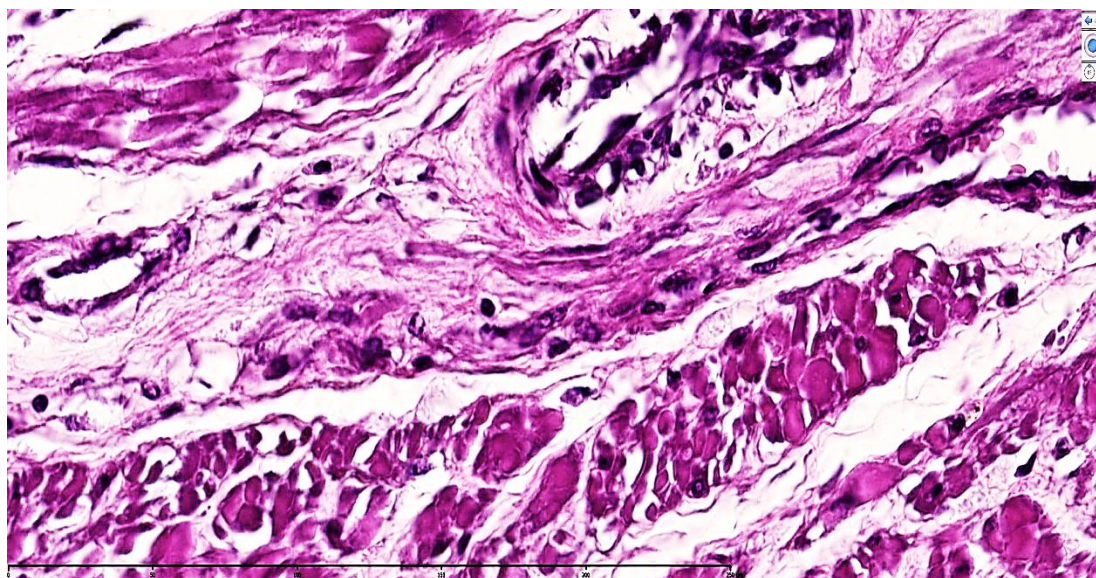
Муҳокама ва натижалар: Гинекология амалиётида икки ёки ундан ортиқ кесарча кесиш амалиётида бачадон цервикал соҳасида бўғиқ тораймалар шаклланиб бу гистологик жиҳатдан миоцитлар тутамлари оралиғида турли даражадаги чандиқланиш репаратив регенерацияни субституция кўринишида намоён бўлганлигини англатади. Айнан, кесарча кесиш амалиётидан кейинги 3–6 ойлик муддатда тинч турган миоцитларни ўзаро дуплекс йўналган қаватлари оралиғида чандиқланган ўчоқларда жуда кўплаб фибробластлар, гистиоцитлар тўпланган бўлиб, бу туғруқдан кейинги даврда беморларни умумий фонида яллиғланиш бор йўқлиги билан бевосита боғлиқ бўлаганлиги аниқланади. Агар, туғруқдан кейинги 3–6 ойлик даврда беморларда бошқа аъзоларида ўткир экссудатив яллиғланишлар кузатилса, бу қон плазмасига бевосита цитокинлар, лимфокинлар ва яллиғланиш медиаторларини ажралишиги ва олдиндан мавжуд бўлган ўчоқларда сақланиб турган репаратив регенерацияда ўтган аъзоларда иккиламчи кўзғалиш кўринишида жавоб реакция ривожланади. Жумладан, ўткир яллиғланишни пролиферация босқичи хос бўлган (интерлейкинлар IL-1, IL-6, ўсиш омиллари TGF-β, TNF-alpha) медиаторлар таъсирида репаратив регенерация жараёнида коллаген синтезини издан чиқиши ва бачадон чандиқланишида дағал тартибсиз толали тузилмаларни шаклланиши ва тўқима гистоархитектоникасини издан чиқиши кузатилади.

Бачадонни кесарча кесиш амалиёти бажарилган юзалари атрофидаги миометрийда патологик чандиқланиш асосан мушак+фиброз+атрофияга учрган мушак+фиброз ва периметрида склерозга учрган дағал толали бириктирувчи тўқимали комплекс ва томирларни склерози билан давом этган ўчоқлар аниқланади.



1-Расм. Уч мартаба кесарча кесиш амалиётидан кейинги 3 ойлик муддатда бачадон истмус соҳасида массив миосклероз ва гиалиноз ўчоқлари аниқланади. Ораликда сурункали яллиғланиш инфильтратлари учрайди. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 10x10.

Бу миометрийни аксарият соҳаларида тартибсиз қисқарган ва ярим склерозга учраган миоцитлар оралиғида бўшлиқлар ҳосил қилган ва майда ҳужайралардан иборат бўлган худди Верокаи таначаларини эслатувчи ҳужайралар тўплами аниқланади. Бу ҳам мосланиш механизмини бир кўриниши бўлиб, чандиқланган тўқима ва миоцитлар тутамлари оралиғида шакилланган бўлиб, айнан мана шу соҳаларида деформацион сиқувчи ҳалқа кўринишидаги тўлқинсимон ўзгаришлар аниқланади. Бу соҳалар макроскопик миометрийсини тораймаси ёки кесимида нотекис юзали ғадир будур толасимон кўринишида бўлиб, оч пушти дағал толасимон кўринишида аниқланади.

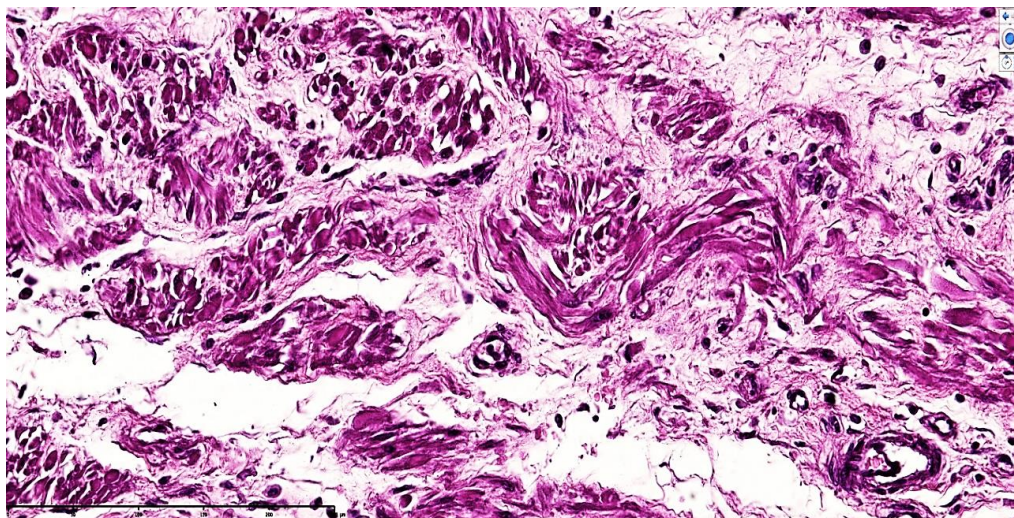


2-рasm. 2-мартга Кесарча кесишдан кейинги миоцитлар тутамлари оралиғида фрагментацияга учрган дағал толалар ва оралик шишилар. Томирлар атрофида яллиғланиш инфильтрати такомил топаётганлиги аниқланади. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 10x10.

Такрорий Кесарча кесиш амалиётидан кейинги даврда бачадон инволюциясида мушак тутамларини гистологик жиҳатдан олдинги ҳолатга қайтиши ва ўзаро кесишган тутамларини нотекис бўлиши аниқланди. Бу ўзгаришлар мушак тутамларида бир вақтда атрофик, гипертрофик ўзгаришлар талқинида нотекис ва тартибсиз кўринишида ўчоқли миосклероз кўринишида шаклланганлиги аниқланди. Мушак толаларининг реструктуризацияси ва дистрофик ўзгаришлари: Гистологик

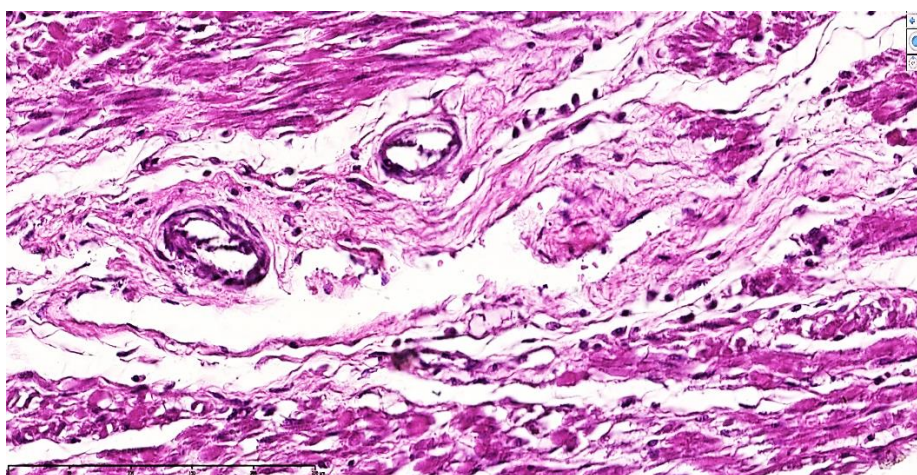
текширувларда чандиқ соҳасидаги миометрийнинг асосий қисми соғлом мушак тўқимасидан фарқ қилиб, турли даражадаги дистрофик ва склеротик ўзгаришларга учрагани аниқланди.

Хусусан, мушак хужайраларида (миоцитларда) вакуоляр дистрофия, саркоплазманинг лизиси ва ядроларнинг пикнози кузатилди. Мушак толаларининг ўзаро жойлашиш архитектурони бузилиб, уларнинг ўрнини турли йўналишда жойлашган коллаген толалари эгаллагани қайд этилди. Фиброз ва склеротик жараёнларнинг устунлиги: Морфометрик таҳлиллар шуни кўрсатдики, такрорий операциялардан кейин чандиқ зонасида бириктирувчи тўқиманинг салмоқли майдони кескин ортади. Мушак элементларининг солиштира зичлиги камайиб, чандиқ қалинлиги бўйлаб қўпол толали бириктирувчи тўқиманинг ривожланиши кузатилади. Бу ҳолат миометрийнинг қуйи сегментида етарлича қон таъминоти бўлмагани (ишемик омил) ва гипоксия шароитида фибробластларнинг ҳаддан ташқари фаоллашуви билан изоҳланади.



3-Расм. 3 марта кесарча кесишдан кейинги бачадон орқа пастки сегменти фронтал кесими. Кўндаланг ва бўйлама мушак тутамлари оралиғида тўлқинсимон қисқарган ва фиброз тўқима аниқланади. Мушак тутамлари перимтерида плазматик бўкиш ва метаплазияга учрган миоцитлар трансформацияси аниқланади. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 10x10.

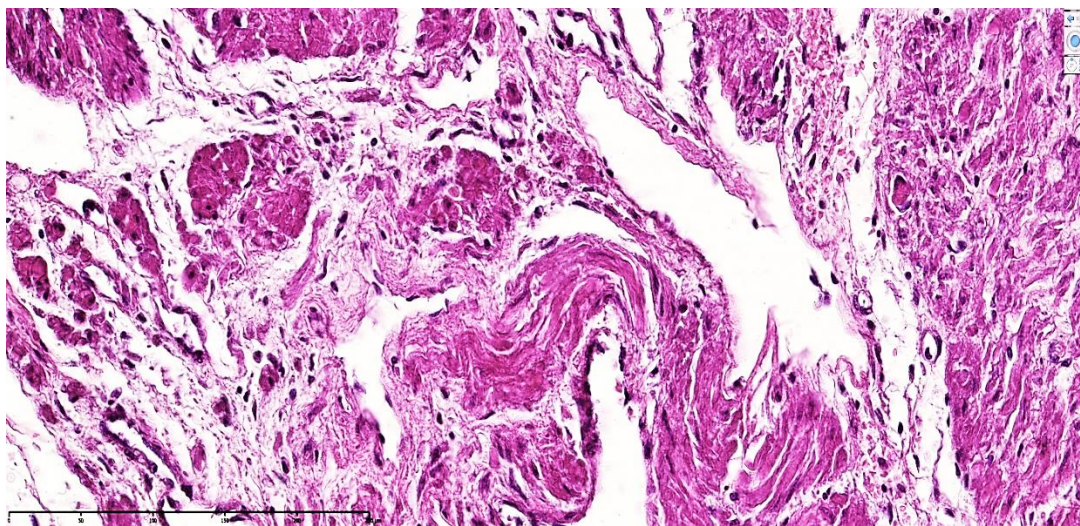
Бачадон орқа девори бўйин соҳасигача бўлган юзаларида миометрийни дағал чандиқлашган циркуляр тораймаларида массив миосклероздан ташқари доимий сурункали яллиғланиш инфильтратини бўлиши, томирлар периметрида ангиосклероз, девори қалинлашган базал қавати миофасцикуляр мембрана билан ўзаро битишиб кетганлиги, миометрийда қон айланиши бузилганлигини англатади.



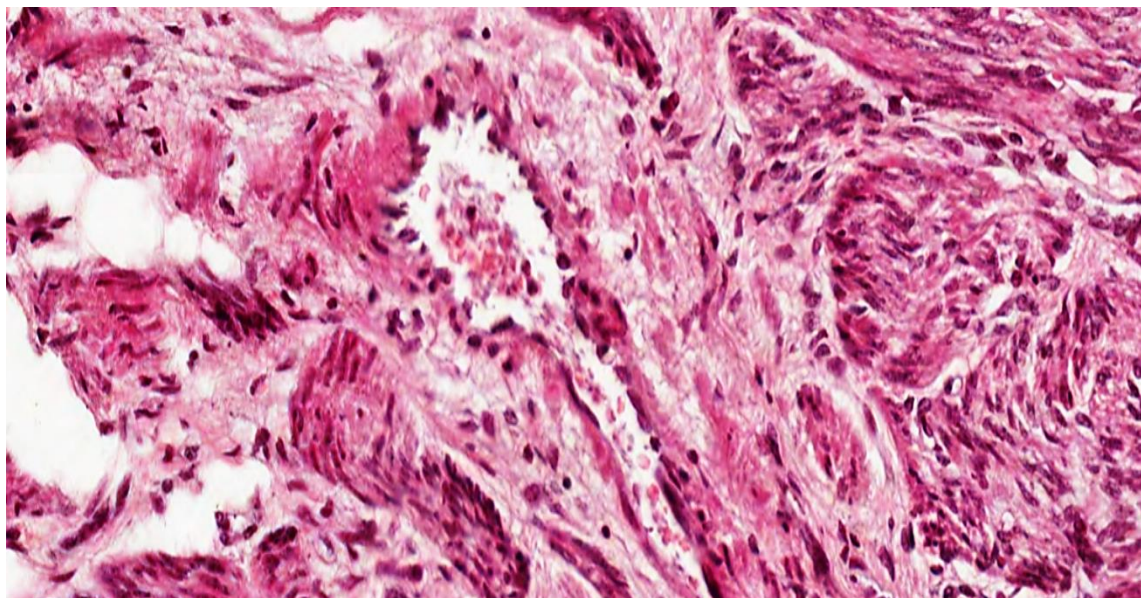
4-Расм. 3 марта Кесарча кесишдан кейинги бачадон орқа пастки сегменти фронтал кесими. Кўндаланг ва бўйлама мушак тутамлари оралиғида тўлқинсимон қисқарган ва фиброз тўқима аниқланади. Мушак тутамлари перимтерида плазматик бўкиш ва метаплазияга учрган миоцитлар трансформацияси аниқланади. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 10x10.

Микроциркулятор ўзан ва толаларнинг ўзаро нисбати: Чандиқ миометрийсида қон томирларининг деворлари қалинлашиб, гиалиноз ҳолатлари ва томир люменининг торайиши (облитерацияси) аниқланди. Бу эса кейинги репарация жараёнларининг тўлақонли кечишига тўсқинлик қилувчи асосий патогенетик омил ҳисобланади. Иммуногистокимёвий ва гистологик параллеллар чандиқнинг "ночор" ёки истмоцелле сифатида шаклланиши айнан мушак толаларининг регенерацияси ўрнини бириктирувчи тўқима эгаллаши билан боғлиқлигини тасдиқлади.

Кесарча кесиш амалиётидан кейинги 3-6 ойлик муддатда реабилитация даврини тўғри амалга оширимаслик натижасида, бачадон постоперацион чоклар атрофида грануляр кўринишидаги мушак тутуамлари ва сурункали лимфогистиоцитар инфильтрация билан бирга, шу соҳадаги эндомиометрий чекасини ҳам метаплазияга учраганлиги аниқланади.



5-Расм. 3 марта Кесарча кесишдан кейинги 6 ойлик муддатда мушакларда носпецифик гранулематоз яллиғланиш кўринишида юзага келган манзара. Мушак тутуамлари периметрида дағал толали бириктирувчи тўқима билан ўралган кўринишида. Мушак тутуамлари контури ўзгарган бўлиб, тўлқинсимон қисқарган кўринишида. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 10x10.



6-Расм. 48 ёшли 3 марта Кесарча кесишдан кейинги бачадон. Аденомиоз ташхиси билан ампутация қилинган бачадон. Эски чандиқланган соҳада мушаклар тутуамлари ва оралиқда массив чандиқланиш ва томир девори билан мушак тутуамлари орасидаги чегаралар қўшилиб кетганлиги аниқланади. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 40x10.

Бу эса, асосан миометрий соҳасидаги миоцитларни гистиоцитлар, фибробластларга трансформацияланиши оқибатида чандикланиш жараёнида субституцияни устун туриши, эндометрийда эндометрий безларини миометрийга инвазив ўсиши каби ўзгаришлар устунлиги билан давом этганлиги ҳам аниқланди. Бу келажакда такрорий Кесарча кесиш амалиётидан кейинги аденомиозни юзага келиши учун фон бўлиб хизмат қилишини аниқлатади. Бачадонни истмико цервикал соҳасида физиологик тораймаси Кесарча кесишдан кейинги патологик торайма таъсирида ригидлигини ошиб кетиши ва тортишмалари микроскопик миоцитларни ҳар хил даражада қисқарганлиги ва контарктил кўринишидаги ҳар хил даражадаги релаксацияси билан изоҳланади. Натижада, бачадон юзаси сирт танглигини ҳар хил даражада босим остида бўлиши, операциядан кейинги ярада чандикланиш жараёнини тортишма кўринишида мушакларни атрофик ва гипертрофик кўринишида намоён бўлиб, миометрий текстурасини бузилишига олиб келганлиги билан изоҳланади. Бу микроскопик ўзгаришлар эски ва янги чандиклар орасида реорганизация ва мушакларни иккиламчи атрофик, гипертрофик ўзгаришларини ностобил кечиши билан изоҳланади.

Хулоса

Мушак тутамларининг нотекис қайта қурилиши ва очар миосклерознинг шаклланишида, такрорий Кесарча кесиш амалиётидан кейинги бачадон инволюцияси даврида мушак тутамларининг гистологик жиҳатдан дастлабки ҳолатига тўлақонли қайтмаслиги ва ўзаро кесишган тутамларнинг нотекис жойлашиши аниқланди. Бу ўзгаришлар миоцитларда бир вақтнинг ўзида ҳам атрофик, ҳам гипертрофик жараёнларнинг тарқоқ ҳолда кечиши билан биргаликда, тартибсиз кўринишдаги ўчоқли миосклероз сифатида шаклланади ва чандик соҳасидаги мушак архитектурасини бузади.

Регенерациянинг фибротик трансформацияси ва патогенетик механизмида, чандик соҳасидаги миометрийда миоцитларнинг вакуляр дистрофияси, саркоплазма лизиси ва ядролар пикнози билан бирга микроциркулятор ўзан томирлари деворларининг қалинлашиши, гиалинози ҳамда люменининг облитерацияси кузатилади. Бундай сурункали ишемия ва гипоксия шароитида мушак толаларининг физиологик регенерацияси издан чиқиб, уларнинг ўрнини қўпол толали бириктирувчи тўқиманинг фаол эгаллаши чандикнинг ночор (истмоцеле) ҳолатда шаклланишининг асосий морфопатогенетик мезони ҳисобланади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Pomorski M, et al. Evaluation of the cesarean scar niche and myometrial thickness using high-frequency ultrasound and morphological correlation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;55(4):512-519.
2. Vikhareva O, Rickle GS, Lavesson T, Nedopekina E, Brandell K, Salvesen KÅ. Hysterotomy level at cesarean section and occurrence of large scar defects: a randomized single-blind trial. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(4):438-442. doi: 10.1002/uog.20184.
3. Краснопольский В.И., Логутова Л.В., Буянова С.Н. Рубец на матке после кесарева сечения: диагностика, методы родоразрешения, прогнозирование. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2013;13(3):45-51.
4. Naji O, Abdallah Y, Bij De Vaate AJ, Smith A, Pexsters A, Stalder C, et al. The niche in the uterus: an anatomical, morphological and immunohistochemical evaluation of cesarean section scars. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41(5):589-598. doi: 10.1002/uog.12338.
5. Хожаева З.С., и др. Особенности репаративных процессов и морфогенез рубца на матке после повторного кесарева сечения. *Акушерство и гинекология.* 2021;(5):78-84.
6. İsaoglu AE, et al. Histopathological and morphometric evaluation of myometrium at the repeat cesarean section scar site. *J Obstet Gynaecol Res.* 2018;44(2):265-271. doi: 10.1111/jog.13518.
7. Ишмухамедова З.Х., ва бошқ. Оператив туғруқлардан кейинги бачадон чандигининг патоморфологик ва клинко-морфологик хусусиятлари. *Ўзбекистон тиббиёт журнали.* 2022;(3):34-39.
8. Bij de Vaate AJ, van der Voet LF, Naji O, Witmer M, Veersema S, Brölmann HA, et al. Prevalence, potential risk factors for development and symptoms related to the presence of uterine niches following cesarean section: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;43(4):372-382. doi: 10.1002/uog.13199.
9. Примечание: В приведенной Вами ссылке (*Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;43(1):85-92) имеются расхождения с общеизвестной публикацией Bij de Vaate и соавт. Рекомендуется проверить исходные библиографические данные перед публикацией.
10. Тотчиев Г.Ф., Оразов М.Р. Патогенетические аспекты несостоятельности рубца на матке после кесарева сечения: морфологические и иммуногистохимические параллели. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2017;24(5):112-118.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УЎК 616.36-004: 616.149-008.341.1: 616-085

ВИРУСЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИДА АЛЬВЕОЛЯР АРТЕРИАЛ ГРАДИЕНТ КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ЎРГАНИШ

Н.А.Тиллабаев e-mail: tillaboyev12@gmail.com

М.А.Жўраева <https://orcid.org/0000-0002-8338-1122>

Н.Д.Ашуралиева <https://orcid.org/0000-0001-7611-2285>жа

Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-60.
E.mail: info@adti.uz

✓ Резюме

Гепатопульмонал синдром (ГПС) жигар касалликларида ўпка фаолиятининг бузилиши билан кузатилган оғир ва кенг тарқалган асоратдир. Бунда жигар фаолиятининг бузилиши ёки портал гипертензия, ўпка қон томирларнинг вазодилатацияси ва иккиламчи артериал гипоксемия каби триада кузатилади. Турли тадқиқотларда тарқалиши 4% дан 47% гача ўзгариши аниқланган. ГПС билан икки йилдан беш йилгача назоратда турган беморларнинг ўлим хавфи 41% бўлиши мумкин. ГПС энг кенг тарқалган симптомлардан бу хонсираш бўлса-да, кўп ҳолатларда асосан ассимптомсиз кечиши мумкин.

Тадқиқотнинг мақсади: Вирус этиологияли (гепатит В ва HCV вирусилари негизида ривожланган) жигар циррозида гепатопульмонал синдром хусусиятларини ўрганиш ҳамда ўпка дисфункциясини эрта таъхислаш ва комплекс муолажалар таъсирини баҳолаш.

Тадқиқотнинг вазифаси: HCV ва HCV вирусли жигар циррозида ГПС қондаги гипоксиянинг оғирлик даражасини Чайлд- Пью шкаласи билан ўзаро боғлиқликни аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти. Ушбу мақсадда жигар циррозида чалинган 80 нафар HCV ва HCV вирусли жигар циррози билан беморлар олинган ва уларда веноз қони, унинг зардобини, сўлаги умумий, иммун ҳамда биокимёвий тадқиқотлар учун олинган.

Тадқиқот натижасида вирусли жигар циррози билан хасталанган беморларда кузатилган гепатопульмонал синдроми жигар циррозининг Чайлд- Пью шкаласи бўйича оғирлик даражаси ортган сари қондаги гипоксиянинг ортиши исботланди.

Қилинган сўзлар: HCV ва HCV вирусли жигар циррози, вирусли жигар циррози, альвеоляр артериал градиент кўрсаткичлари.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АЛЬВЕОЛЯРНО-АРТЕРИАЛЬНОГО ГРАДИЕНТА ПРИ ВИРУСНОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Н.А. Тиллабаев, e-mail: tillaboyev12@gmail.com

М.А. Джураева <https://orcid.org/0000-0002-8338-1122>

Н.Д. Ашуралыева <https://orcid.org/0000-0001-7611-2285>ja

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистана, Андижан,
Отабеков 1. Тел.: (0-374) 223-94-60. Эл. почта: info@adti.uz

✓ Резюме

Гепатопульмональный синдром (ГПС) — это тяжелое и распространенное осложнение заболеваний печени с нарушением функции легких. В этом случае наблюдается триада: дисфункция печени или портальная гипертензия, легочная вазодилатация и вторичная артериальная гипоксия. В различных исследованиях распространенность гепатопульмонального синдрома (ГПС) варьируется от 4% до 47%. Риск смерти у пациентов с ГПС, наблюдавшихся в течение двух-пяти лет, может составлять 41%. Хотя ГПС является наиболее распространенным симптомом, в большинстве случаев он протекает бессимптомно.

Цель исследования: Изучение характеристик гепатопульмонального синдрома при циррозе печени вирусной этиологии (развившемся на основе вирусов гепатита В и С), а также оценка ранней диагностики легочной дисфункции и эффективности комплексного лечения.

Задачи исследования: Определение корреляции между тяжестью гипоксии в крови при ГПС и шкалой Чайлд-Пью при циррозе печени, вызванном вирусами гепатита В и С.

Объект исследования. Для этой цели были отобраны 80 пациентов с циррозом печени, вызванным вирусами гепатита В и С, и собраны образцы венозной крови, сыворотки и слюны для общих, иммунологических и биохимических исследований.

Результаты исследования показали, что гепатопульмональный синдром, наблюдаемый у пациентов с вирусным циррозом печени, усиливается с увеличением степени тяжести цирроза по шкале Чайлд-Пью.

Ключевые слова: вирусный цирроз печени, вызванный вирусами HBV и HCV, вирусный цирроз печени, показатели альвеолярно-артериального градиента.

STUDY OF ALVEOLAR ARTERIAL GRADIENT INDICATORS IN VIRAL LIVER CIRRHOSIS

N.A. Tillabaev e-mail: tillaboyev12@gmail.com

M.A. Juraeva <https://orcid.org/0000-0002-8338-1122>

N.D. Ashuralieva <https://orcid.org/0000-0001-7611-2285ja>

Andijan State Medical Institute Uzbekistan, Andijan, Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60.

E-mail: info@adti.uz

✓ Resume

Hepatopulmonary syndrome (HPS) is a severe and widespread complication of liver diseases with impaired lung function. In this case, a triad of liver dysfunction or portal hypertension, pulmonary vasodilation, and secondary arterial hypoxemia is observed. In various studies, the prevalence has been found to vary from 4% to 47%. The risk of death in patients with HPS who have been monitored for two to five years may be 41%. Although HPS is the most common symptom, it can be asymptomatic in most cases.

Purpose of the study: To study the characteristics of hepatopulmonary syndrome in liver cirrhosis of viral etiology (developed on the basis of hepatitis B and HCV viruses), as well as to assess the early diagnosis of pulmonary dysfunction and the effect of complex treatments.

Objectives of the study: To determine the correlation between the severity of hypoxia in the HPS blood and the Child-Pugh scale in liver cirrhosis with HBV and HCV.

Object of the study. For this purpose, 80 patients with cirrhosis of the liver due to HBV and HCV were recruited, and venous blood, serum, and saliva were collected for general, immunological, and biochemical studies.

The study results showed that hepatopulmonary syndrome observed in patients with viral liver cirrhosis increased with increasing severity of liver cirrhosis according to the Child-Pugh scale.

Keywords: HBV and HCV viral liver cirrhosis, viral liver cirrhosis, alveolar arterial gradient indicators.

Долзарблиги

Гепатопульмонал синдром (ГПС) жигар касалликлариди ўпка фаолиятининг бузилиши билан кузатиладиган оғир ва кенг тарқалган асоратдир. Бунда жигар фаолиятининг бузилиши ёки портал гипертензия, ўпка қон томирларининг вазодилатацияси ва иккиламчи артериал гипоксемия каби триада кузатилади. Турли тадқиқотларда тарқалиши 4% дан 47% гача ўзгариши аниқланган. ГПС билан икки йилдан беш йилгача назоратда турган беморларнинг ўлим хавфи 41% бўлиши мумкин [3]. ГПС энг кенг тарқалган симптомлардан бу хонсираш бўлса-да, кўп ҳолатларда асосан асимптомсиз кечиши мумкин.

Гепатопульмонал синдром- патологик жараён бўлиб оғир кечувчи сурункали жигар касалликларда кузатилади. ГПС кўпроқ жигар циррозида 9,45-42,5% ҳолатда учрайди.[1; 2; 4;

6;7; 5]. Адабиётлардан олинган айрим маълумотларга кўра сурункали жигар циррозида кузатилган гепатопульмонал синдром 4-19 % беморларда кузатилади ва жигар трансплантациясига навбат турганлар орасида 15-20% учрайди. Ушбу патология баъзан даволанмаган сурункали гепатитларда, ўт тош касаллигининг мураккаб кечишида ҳам ривожланиши мумкин. Кам учрайдиган сабабларга циррозсиз учрайдиган портал гипертензия киради-дарвоза венаси тромбози, Бадди-Киари синдроми, туғма жигар фибрози бўлиши мумкин.

Тадқиқотнинг мақсади: Вирус этиологияли (гепатит В ва С вируслари негизида ривожланган) жигар циррозида гепатопульмонал синдром хусусиятларини ўрганиш ҳамда ўпка дисфункциясини эрта ташхислаш ва комплекс муолажалар таъсирини баҳолаш.

Тадқиқотнинг вазифалари: В ва С вирусли жигар циррозида ГПС ташхислашда альвеоляр артериал градиент кўрсаткичларини ўзгаришларини ўрганиш

Тадқиқотнинг объекти. Ушбу мақсадда 80 нафар В ва С вирусли жигар циррози билан беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети. Беморлардан веноз қони, унинг зардобы, сўлаги умумий, иммун ҳамда биокимёвий тадқиқотлар учун олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Умумклиник, асбобий, лаборатор, шу жумладан биокимёвий, иммунологик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги куйидагилардан иборат:

вирусли жигар циррози гепатопульмонал синдроми билан беморларда альвеоляр артериал градиентининг ўзгаришлари илк бор ўрганилган.

Тадқиқотга олинган 80 нафар жигар циррози билан беморларда гепатопульмонал синдромни аниқлаш учун А-А градиент (альвеоляр-артериал градиент) ўрганилган. (1-жадвалга қаранг).

1-жавдал

Жигар циррози билан беморларда альвеоляр -артериал градиентининг ўзгаришлари (n=80)

№	А-а градиент	N	%	№	А-а градиент	N	%
1	13	3	3,8	10	33	5	6,3
2	15	6	7,5	11	35	3	3,8
3	20	9	11,3	12	38	2	2,5
4	22	1	1,3	13	39	3	3,8
5	24	1	1,3	14	40	2	2,5
6	25	22	27,5	15	43	2	2,5
7	28	6	7,5	16	45	5	6,3
8	30	5	6,3	17	48	4	5,0
9	32	1	1,3	18	ЖАМИ	80	100,0

А-а градиент кўрсаткичи 13дан 48 гача кузатилган. Энг кўп учраган кўрсаткич 25 бўлиб у 22 нафар беморда (27,5%) қайд этилди. Бундан ташқари 20 кўрсаткичи 9 нафар (11,4%), 15 ва 28 қийматлар 6 нафардан беморларда қайд этилди (7,5%). Беморларнинг асосий қисмида А-а градиент 15 mmHg дан юқори бўлган. ГПС ташхислашда А-а градиентнинг ортиши асосий мезонлардан бири ҳисобланади. А-а градиент диагностик чегарага нисбатан баҳоланганда 9 нафар бемор (11,3%) да бу кўрсаткич ≤ 15 mm Hg кузатилган, 71 нафар беморда (88,8%) 15 mm Hg дан юқори қайд этилди. Ушбу натижалар жигар циррози билан хасталанган беморларнинг аксариятида альвеоляр артериал кислород алмашинуви бузилганлигини кўрсатади. А-а градиентни ортиши ГПС қондаги газ алмашинувини бузилганини муҳим белгиларидан бири бўлиб, ушбу беморларда ўпкадаги томирларнинг функционал ўзгаришлари ва кислород

етишмовчилигини мавжудлигини асослашда муҳим диагностик аҳамиятга эга. Беморларда А-а градиент кўрсаткичларини жигар циррозининг Чайлд-Пью бўйича синфланиш билан ўзаро таъсири ўрганилганда қуйидаги ўзгаришлар аниқланди.(2.- жадвалга қаранг).

2-жадвал Чайлд-Пью бўйича синфланиш билан А-а градиент гуруҳлари орасидаги ўзгаришлар

№	ЖЦ Чайлд-Пью бўйича синфланиш	Беморлар сони, n	Mean rank	А-а <15, n (%)	А-а >16, n (%)	Kruskal–Wallis H тести бўйича		
						H	Df	p
1	Чайлд-Пью А	3	26,33	0 (0,0)	3 (100,0)	2,224	2	0,329
2	Чайлд-Пью В	31	37,81	6 (19,4)	25 (80,6)			
3	Чайлд-Пью С	46	43,24	3 (6,5)	43 (93,5)			
4	Жами	80	—	9 (11,3)	71 (88,8)			

Жигар циррозининг Чайлд-Пью синфлари бўйича А-а градиент таҳлил қилинганда ўртача ранг қийматлари А синфда 26,33, В синфда 37,81, С синфда 43,24 ни ташкил этди. Бунда жигар циррозининг Чайлд-Пью бўйича оғирлашгани сари А-а градиент ортиши тенденцияси кузатилди. Бироқ Kruskal–Wallis H тести натижасига кўра гуруҳлар ўртасидаги фарқлар статистик аҳамиятли бўлмади.(H=2,224; df=2; p=0,329.) (2 – жадвалга қаранг).

Чайлд-Пью синфлари бўйича А-а градиент тақсимланганда А синфда барчасида (3 нафар бемор) А-а >16 кузатилди, В синфда 80,6%, С синфда 93,3% беморларда кузатилди. Жигар циррозининг А-а <15 кўрсаткичи А синфда кузатилмади, В ва С синфда мос равишда 19,4% ва 6,5% қайд этилди.(2-жадвалга қаранг).

Тадқиқотда ўтказилган пульсоксиметрияда ёрдамида қондаги гемоглобиннинг кислород билан тўйиниш даражасини фоизларини белгилидк (%) ва қўшимча равишда юрак уриш тезлигини аниқлаб берди. Бунда меъёрий ҳолат 5%-99%; нафас етишмовчилигини бошланиши 90%-94% ва паст кўрсаткичлар 90% паст бўлиб-бу оғир гипоксияни (кислород танқислиги) билдиради.

3 -жадвал

Вирусли жигар циррози билан беморларда сатурация, қондаги кислород ва карбонат ангидрид, А-а градиент даволашдан аввалги ўзгаришлари

№	Кўрсат-кичлар	Жуда паст	Паст	Чегара	Нишон	Юкори	Жуда юкори	Kruskal-Wallis testi (H)	P
1	SpO ₂ ётганда, %	96,65±1,23	94,00±0,00	93,25±0,50	92,45±2,07	90,14±3,48	69,33±8,02	53,849	<0,001
2	SpO ₂ турганда, %	96,65±1,23	94,00±0,00	92,00±0,00	88,27±1,10	84,29±1,70	65,00±7,21	57,971	<0,001
3	ΔSpO ₂ , %	0,00±0,00	0,00±0,00	-1,25±0,50	-4,18±1,60	-5,86±3,29	-4,33±1,53	73,024	<0,001
4	PaO ₂ , mmHg	88,29±6,17	73,00±1,73	71,25±2,50	71,45±5,91	65,14±9,41	48,67±2,31	51,587	<0,001
5	PaCO ₂ , mmHg	39,42±1,33	37,33±1,15	38,00±0,00	37,64±2,11	36,86±3,63	32,67±1,15	27,514	<0,001
6	А-а градиент	26,80±8,91	25,00±5,00	33,13±3,75	29,57±8,75	32,93±12,47	45,17±2,75	12,771	0,026

Kruskal-Wallis testi, p- ишончилилик меъзони, солиштирма натижа, M±SD

Жадвалда SpO₂, - сатурацияни ётган ва турган ҳолатда аниқлашда қондаги кислород билан тўйиниш даражасини аниқлаймиз; PaO₂ (mmHg)- бунда артериал қондаги кислороднинг парциал босими (меъёрда 75-100 mmHg) аниқлашда ўпка қонни кислород билан канчалик таъминлай олаётганини кўрсатади; PaCO₂ (mmHg)-қондаги карбонат ангидрид газининг парциал босими (меъёрда 35-45 mmHg) ўпкада вентилицион фаолиятини етарли еки йўқлигин кўрсатади; А-а градиент- альвеола ва артерия ўртасидаги кислород босимининг фарқи Бу кўрсаткичнинг ортиши ўпка тўқимасининг шикастанганини бидиради; ΔSpO₂, %-бунда турган ва ётган ҳолатдагига нисбатан сатурациянинг канчалик тушиб кетганини (ортостатик десатурация) кўрсатади.(3-жадвалга қаранг).

Ушбу жадвалдаги тадқиқот натижалари беморларнинг клиник ҳолатини оғирлигига қараб (жуда паст, паст, чегара, нишон, юқори, жуда юқори гуруҳлар кесимида) нафас тизими кўрсаткичлари ва қоннинг газ таркиби ўрганилган. Ушбу вариантлар орасида фарқлар статистик жиҳатдан жуда ишончли ($p < 0,001$) ва ($p = 0,026$).

Жадвалда берилган гуруҳлар бўйича “жуда паст” гуруҳдагилар энг енгил ёки соғлом ҳолатга яқин беморлар гуруҳи бўлиб, бунда сатурация кўрсаткичлари ётганда ҳам турганда ҳам яхши ва барқарор (96,65%), тана ҳолати ўзгарганда сатурация умуман тушмайди, қондаги кислород босими меъёрида 88,29 mmHg.

“Чегара” ва “нишон” гуруҳларда (ўртача оғирликдаги ҳолат) сатурация ётганда хавфсиз чегарада (93,25%-92,45%) бўлгани билан, бемор турган ҳолатида сатурация пасайди (92%) ва 88,27% тушиб кетади. Ўзгариш жараёнидаги фарқ (-1,25%) дан (-4,18%) гача пасайишини кўрсатади. Бу ҳолат ўпка ва юрак қон томир тизимига юклама бўлаётганига далолат беради.

“Жуда юқори” (энг оғир, критик ҳолат) гуруҳида хавфли гипоксия, яъни ётган ҳолатда сатурация ўта паст кузатилган (69,33%), бемор турганда критик даражада тушиб кетган 65%. Бу гуруҳда қондаги кислород босими ҳам хавфли даражада пасайган. (48,67 mmHg) кислород даражаси хавфли даражада кузатилган. Карбонат ангидрид PaCO_2 32,67 mmHg гача пасайган. Бу беморларда хонсираш, нафас олишда қийналиши, тез тез нафас олаётганини (гипервентиляция) кузатилади. Бу гуруҳда А-а градиент энг юқори кўрсаткичда 45,17 бўлиб бу ҳолат ўпка орқали қонга кислород ўтиши жиддий тўсқинликка учраётганини билдиради.

Хулоса

Хулоса қилсак, жигар циррози оғирлашгани сари қондаги кислород билан тўйиниши пасаймоқда ва ўпка орқали қоннинг шунтланиш кўрсаткичи А-а градиент кенгаймоқда. беморларнинг нафақат сатурация, балки қон газлари таҳлилари ҳам кескин тушиб кетган, ўпканинг шикастланиш индекси (А-а градиент) сезиларли ортиб боришини яққол исботланди. Статистик ишнчлилик юқори бўлгани Kruskal-Wallis меъзони қўлланилган сабабли барча кўрсаткичлар юқори ишончлиликни билдирди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Cárdenas Ramírez B, Padilla-Machaca PM, Mantilla Cruzatti O, Rivera Romaní J, Rondón Leyva C, Chaman Ortiz JC. Hepatopulmonary syndrome and liver transplantation: experience in the transplantation department of the Guillermo Almenara Irigoyen National Hospital–EsSalud. *Rev Gastroenterol Peru*. 2018;38(3):242-247. [1]
2. Ceza MR, Garcia E, Anselmi CE, Epifanio M, Melere MU, Ferreira CT, et al. Prevalence and characteristics of hepatopulmonary syndrome in children with cirrhosis in southern Brazil. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2019;31(1):10-15. doi: 10.1097/MEG.0000000000001207. [2]
3. Cosarderelioglu C, Cosar AM, Gurakar M, Dagher NN, Gurakar A. Hepatopulmonary syndrome and liver transplantation: a recent review of the literature. *J Clin Transl Hepatol*. 2016;4(1):47-53. doi: 10.14218/JCTH.2015.00044. [3]
4. Folador L, Torres FS, Zampieri JF, Machado BC, Knorst MM, Gazzana MB. Hepatopulmonary syndrome has low prevalence of pulmonary vascular abnormalities on chest computed tomography. *PLoS One*. 2019;14(10):e0223805. doi: 10.1371/journal.pone.0223805. [4]
5. Han SK, Kim MY, Kang SH, Suk KT, Baik SK. Hepatopulmonary syndrome is related to the development of acute-on-chronic liver failure and poor prognosis in cirrhotic patients. *Hepatol Int*. 2021;15(5):1207-1214. doi: 10.1007/s12072-021-10226-2. [5]
6. Khiangte B, Kothakota SR, Sasidharan M, Kareem H, Joshi S, Kumar VV, et al. Prevalence and determinants of hepatopulmonary syndrome in decompensated chronic liver disease. *Indian J Gastroenterol*. 2020;39(4):362-369. doi: 10.1007/s12664-020-01052-9. [6]
7. Rose SCP, Cunha DV, Medeiros SBC, Trevizoli JE, Carneiro MV, Freitas WM, et al. Correlation between hepatopulmonary syndrome and oxygen saturation pulse oximetry in cirrhotic patients. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2020;66(11):1577-1582. doi: 10.1590/1806-9282.66.11.1577. [7]

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УДК 616.66-007-053.2-089

СКРЫТЫЙ ПОЛОВОЙ ЧЛЕН У ДЕТЕЙ: ТЕРМИНОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛАССИФИКАЦИИ И ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

¹Тоджиев Т.Х. <https://orcid.org/0009-0005-1221-0341>

²Агзамходжаев С.Т. <https://orcid.org/0000-0003-0742-7392>

¹Детский Национальный медицинский центр, Узбекистан г. Ташкент, Яшнабадский р-он, ул. Паркентская, 294 Тел: +998 (95) 341-00-03 E-mail: info@bmtm.uz

²Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Скрытый половой член объединяет состояния, при которых правильно сформированный орган нормальной длины погружён в кожу, подкожную клетчатку или надлобковую жировую ткань, из-за чего наружу выступает лишь часть ствола либо только головка. В обзоре обобщены данные преимущественно 2018–2026 годов по терминологии, распространённости, морфологии кожно-фасциального аппарата, классификациям, диагностике и хирургическому лечению этого состояния у детей. Терминология остаётся несогласованной: обозначения *buried*, *concealed*, *hidden*, *trapped* и *webbed penis* применяют нередко как взаимозаменяемые, хотя стоящие за ними анатомические ситуации различны. Истинная популяционная частота у детей неизвестна. Неонатальные серии дают около 3,7% при рождении со снижением примерно до 0,3% к дошкольному возрасту за счёт саморазрешения, тогда как когорты по обращаемости завышают долю нуждающихся в операции. Морфологические работы связывают врождённую форму со структурно изменённой dartos-фасцией: утолщённым ригидным коллагеном, гипертрофированной, но параллельно ориентированной гладкой мускулатурой со сдвигом изоформ миозина и почти полным отсутствием жировой ткани в самой фасции. Классификаций предложено около десятка, ни одна не стала общепринятой, и делят они патологию по несовпадающим основаниям, что затрудняет сопоставление серий. Хирургия решает три задачи: освобождение ствола с иссечением аномальной dartos, надёжную многоточечную фиксацию основания и укрытие ствола достаточным кожным покровом. Сравнительные исследования сходятся в том, что иссечение фасции и многоуровневая фиксация уменьшают повторное втяжение, а ожирение ухудшает исход. Нерешёнными остаются отсутствие валидированной детской классификации, стандартизованных критериев исхода и данных длительного наблюдения.

Ключевые слова: скрытый половой член; *buried penis*; дети; детская урология; dartos-фасция; классификация; фаллопексия; хирургическая коррекция; качество жизни.

HIDDEN PENIS IN CHILDREN: TERMINOLOGY, PATHOGENESIS, CLASSIFICATIONS, AND SURGICAL CORRECTION (LITERATURE REVIEW)

¹Todjiev T.Kh. <https://orcid.org/0009-0005-1221-0341>

²Agzamkhodjaev S.T. <https://orcid.org/0000-0003-0742-7392>

¹Children's National Medical Center, Uzbekistan, Tashkent, Yashnabad district, Parkentskaya str., 294 Tel.: +998 (95) 341-00-03 E-mail: info@bmtm.uz

²Tashkent State Medical University, Tashkent, 100109, Uzbekistan, Farobiya, 2, Tel: +998781507825 Email: info@tdmu.uz

✓ Resume

Buried penis encompasses conditions in which a normally formed, normal-length penis is embedded in the skin, subcutaneous tissue, or suprapubic adipose tissue, resulting in only a portion

of the shaft or glans protruding. This review summarizes data, primarily from 2018–2026, on the terminology, prevalence, morphology of the skin-fascial apparatus, classifications, diagnosis, and surgical treatment of this condition in children. Terminology remains inconsistent: the terms buried, concealed, hidden, trapped, and webbed penis are often used interchangeably, although the underlying anatomical situations are distinct. The true prevalence in children is unknown. Neonatal series show a prevalence of approximately 3.7% at birth, decreasing to approximately 0.3% by preschool age due to spontaneous resolution, while cohorts based on patient presentation overestimate the proportion requiring surgery. Morphological studies link the congenital form to a structurally altered dartos fascia: thickened rigid collagen, hypertrophied but parallel-oriented smooth muscle with a shift in myosin isoforms, and an almost complete absence of adipose tissue in the fascia itself. About a dozen classifications have been proposed, none of which have become universally accepted, and they classify the pathology according to inconsistent criteria, making it difficult to compare series. Surgery achieves three goals: freeing the trunk by excising the abnormal dartos, reliable multipoint fixation of the base, and covering the trunk with sufficient skin. Comparative studies agree that fascial excision and multilevel fixation reduce retraction, while obesity worsens outcomes. The lack of a validated pediatric classification, standardized outcome measures, and long-term follow-up data remains unresolved.

Keywords: buried penis; children; pediatric urology; dartos fascia; classification; fallopxy; surgical correction; quality of life.

**BOLALARDA YASHIRIN JINSIY A'ZO: TERMINOLOGIYA, PATOGENEZ,
TASNIFLAR VA JARROHLIK KORREKSIYA** (*Adabitarlar sharhi*)

¹Tojiev T.X. <https://orcid.org/0009-0005-1221-0341>

²Agzamxo'jaev S.T. <https://orcid.org/0000-0003-0742-7392>

¹Bolalar Milliy Tibbiyot Markazi, O'zbekiston, Toshkent, Yashnobod tumani, Parkentskaya ko'chasi, 294 Tel.: +998 (95) 341-00-03 E-mail: info@bmtm.uz

²Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, Toshkent, 100109, O'zbekiston, Farobiya, 2, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Rezyume**

Ko'milgan jinsiy olat normal shakllangan, normal uzunlikdagi jinsiy olat teriga, teri osti to'qimasiga yoki suprapubik yog 'to'qimasiga joylashib, natijada faqat shaft yoki boshning bir qismi chiqib turadigan holatlarni o'z ichiga oladi. Ushbu sharhda asosan 2018–2026 yillardagi bolalarda teri-fastsial apparatning terminologiyasi, tarqalishi, morfologiyasi, tasnifi, tashxisi va jarrohlik davolash bo'yicha ma'lumotlar umumlantirilgan. Terminologiya nomuvofiqligicha qolmoqda: ko'milgan, yashiringan, yashiringan, tuzoqqa tushgan va to'rsimon jinsiy olat atamallari ko'pincha bir-birining o'rnida ishlatiladi, garchi asosiy anatomik vaziyatlar turlicha bo'lsa ham. Bolalarda haqiqiy tarqalishi noma'lum. Neonatal seriyalar tug'ilishda taxminan 3,7% ni tashkil qiladi, maktabgacha yoshga kelib o'z-o'zidan yo'qolishi tufayli taxminan 0,3% gacha kamayadi, bemorning taqdimotiga asoslangan kohortlar esa jarrohlik amaliyotini talab qiladigan nisbatni yuqori baholaydi. Morfologik tadqiqotlar tug'ma shaklni strukturaviy jihatdan o'zgargan dartos fastsiyasi bilan bog'laydi: qalinlashgan qattiq kollagen, gipertrofiyalangan, ammo parallel yo'naltirilgan silliq mushak, miozin izoformlarining siljishi va fastsiyaning o'zida yog 'to'qimalarining deyarli to'liq yo'qligi. Taxminan o'nlab tasniflar taklif qilingan, ularning hech biri universal qabul qilinmagan va ular patologiyani nomuvofiq mezonlarga ko'ra tasniflaydi, bu esa seriyalarni taqqoslashni qiyinlashtiradi. Jarrohlik uchta maqsadga erishadi: g'ayritabiiy dartoslarni olib tashlash orqali tanani bo'shatish, asosni ishonchli ko'p nuqtali fiksatsiya qilish va tanani yetarli teri bilan qoplash. Qiyosiy tadqiqotlar fastsiyani olib tashlash va ko'p darajali fiksatsiya orqaga tortishni kamaytiradi, semizlik esa natijalarni yomonlashtiradi, degan fikrga qo'shiladi. Tasdiqlangan bolalar tasnifi, standartlashtirilgan natijalar o'lchovlari va uzoq muddatli kuzatuv ma'lumotlarining yo'qligi hali ham hal qilinmagan.

Kalit so'zlar: ko'milgan jinsiy olat; bolalar; bolalar urologiyasi; dartos fastsiya; tasnif; fallopeksiya; jarrohlik tuzatish; hayot sifati.

Актуальность

Скрытый половой член у детей остаётся патологией, вокруг которой не сложилось согласия почти ни по одному узловому вопросу. Расходятся определения, оценки частоты отличаются на порядок, число предложенных классификаций перевалило за десяток, а единого эталонного метода операции нет [1]. Аномалия при этом нередка: среди пороков наружных гениталий у мальчиков препубертатного возраста она вместе с гипоспадией оказывается одной из самых частых [8]. Такое сочетание клинической значимости и методической рыхлости и делает обзор литературы по теме небесполезным.

Клиническую остроту проблемы поддерживает фон, на котором она формируется. Детское ожирение продолжает расти: по оценкам ВОЗ, с 1990 по 2022 год доля детей и подростков 5–19 лет с избыточной массой тела или ожирением увеличилась примерно с 8 до 20%. Для скрытого полового члена это не отвлечённая статистика. Избыток надлобковой клетчатки погружает ствол в мягкие ткани, и доля таких пациентов в детских урологических отделениях увеличивается вслед за распространённостью ожирения [1, 21]. Настоящая работа сводит воедино данные последних лет по терминологии, эпидемиологии, морфологии кожно-фасциального аппарата, классификациям, диагностике и хирургии состояния, с упором на детскую врождённую форму и с отдельным разбором того, что в этой области пока не решено.

Терминология и место среди аномалий наружных половых органов

Единого термина для состояния, при котором половой член нормального строения погружён в окружающие ткани, в литературе нет. В англоязычных источниках параллельно применяют *buried penis*, *hidden penis*, *concealed penis*, *trapped penis* и *webbed penis*, часто как синонимы, хотя анатомические ситуации за ними стоят разные [1, 4]. Первое клиническое описание относят к работе Keyes 1919 года, где половой член охарактеризован как лишённый собственного кожного футляра и скрытый под кожей живота, бедра или мошонки. За прошедшее столетие список синонимов только расширился, и прямое сопоставление серий наблюдений от этого страдает.

Спорным остаётся и то, какому обозначению какую форму приписывать. Одни авторы называют *concealed penis* врождённой разновидностью *buried penis* и подчёркивают, что длина растянутого полового члена у таких пациентов остаётся в пределах возрастной нормы [24]. Nadidi предлагает обратное разграничение: термин *buried penis* закрепить за врождённой аномалией с избыточно длинным внутренним листком крайней плоти, а *concealed (hidden, inconspicuous) penis* оставить для приобретённых состояний, развивающихся позднее на фоне отложения жира [3]. Такое расхождение в базовых определениях приходится держать в уме при чтении первичных статей: одно и то же слово у разных авторов обозначает разные клинические категории. В русскоязычной традиции закрепился термин «скрытый половой член», соответствующий английскому *concealed / hidden penis*; его и используют как рабочий.

Содержательно речь идёт о несоответствии между истинными размерами органа и его видимой частью. Половой член нормальной длины и нормального диаметра ствола погружён в кожу, подкожную клетчатку или надлобковую жировую ткань, из-за чего наружу выступает лишь часть ствола либо только головка [1]. Истинную длину оценивают по растянутому половому члену (*stretched penile length*, SPL), измеряя от лобкового симфиза до вершины головки; при скрытом половом члене она остаётся в возрастной норме [6]. Именно нормальная длина отделяет скрытый половой член от микропениса, при котором SPL более чем на 2,5 стандартного отклонения ниже возрастной нормы, а в основе лежит дефект гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси или хромосомная аномалия. Ошибочное отнесение скрытого полового члена к микропению меняет всю тактику, поэтому измерение SPL входит в обязательный минимум обследования [4, 6].

Место патологии в систематике задаётся через объединяющее понятие *inconspicuous penis*, введённое Bergeson и соавт. в 1993 году для группы состояний, при которых половой член кажется меньше ожидаемого. Классификация Maizels и соавт. (1986) делит эту группу по причине уменьшения видимой части: короткий ствол соответствует микропению, при нормальном стволе речь идёт об аномалиях покровных и фиксирующих структур, куда относят собственно скрытый, перепончатый и фиксированный (захваченный) половой член [4]. Xiang и соавт. проводят ещё одну линию разграничения, по происхождению: врождённый скрытый половой член (*congenital concealed penis*) и приобретённая взрослая форма (*adult-acquired buried*

penis), связанная преимущественно с ожирением, лимфедемой и послеоперационными рубцами [1]. Детская патология относится к первой группе и дополнительно включает приобретённые ятрогенно-рубцовые варианты. Анатомически скрытый половой член стоит в одном ряду с другими пороками, при которых нарушено развитие dartos-фасции: аномальное строение этой структуры показано при скрытом половом члене и гипоспадии в сравнении с нормой [5].

Распространённость и её структура

Точную цифру распространённости скрытого полового члена назвать трудно, и причина не в редкости состояния, а в том, как его считают. Расхождение начинается с определений: пока одни относят к buried penis только врождённую форму с длинным внутренним листком крайней плоти, а другие сводят concealed penis к приобретённому отложению жира, публикации оказываются несопоставимы [1, 3]. К этому добавляются различия площадки исследования, возраста осмотра и метода диагностики. Родильный дом, амбулаторный приём детского уролога и популяционный регистр рождений дают разные знаменатели и разные доли, поэтому сравнение серий без учёта дизайна вводит в заблуждение [8].

Наиболее надёжная опорная цифра получена на новорождённых. Matsuo и соавт. обследовали 547 доношенных японских мальчиков в возрасте 1–7 суток и выявили скрытый половой член у 20 из них, то есть у 3,7% [9]. Важнее самой частоты оказалась динамика. Из 20 детей к возрасту одного месяца состояние сохранялось у 12, а из прослеженных до 3–4 лет улучшение или полное разрешение наступило у 10. К 4–5 годам скрытый половой член оставался лишь у единичных детей, и расчётная распространённость снижалась примерно до 0,3% [9]. Значительная часть неонатальных случаев уходит сама по мере роста ребёнка и вытяжения ствола, и это меняет прочтение любых более поздних данных.

Разрыв между рождением и амбулаторным приёмом виден при сопоставлении крупных работ. По данным клинического обследования 1000 препубертатных детей, аномалии полового члена нашли у 50 (5%), и среди них скрытый половой член составил 82% (41 случай), а гипоспадия только 12% [8]. Регистры рождений дают обратную картину, где преобладает гипоспадия, а на скрытый половой член приходится доли процента. Противоречие кажущееся: регистр фиксирует то, что кодируют у новорождённого, где структурные пороки заметны сразу, а неонатальный скрытый половой член нередко регрессирует и в коды не попадает; клиническая выборка старших детей, наоборот, собирает тех, кого приводят на приём именно потому, что половой член стал «прятаться» с ростом надлобковой клетчатки. Средний возраст детей с аномалией в цитируемой работе составил 4,76 года, что согласуется с возрастом, когда скрытие становится заметным родителям [8].

Когорты из направленных пациентов дают ещё более высокие доли и непригодны как оценка популяционной частоты. В обзоре Xiang и соавт. распространённость скрытого полового члена у детей в Китае оценена в 0,68%, и эту величину разумнее трактовать как порядок оценки, а не как строго сопоставимую с неонатальными данными [1]. В отечественной литературе сводных популяционных оценок частоты врождённых аномалий полового члена почти нет, и доступные данные остаются единичными [17]. Возраст на момент обследования остаётся ключевым источником расхождений: один и тот же ребёнок при осмотре в разном возрасте может попасть то в группу нормы, то в группу аномалии, поскольку измерение длины в растянутом состоянии проводится на разных стадиях развития. Планировать хирургический объём по амбулаторным долям означает переоценивать нужду, а самоограничивающееся течение неонатальных случаев служит доводом за сдержанные сроки вмешательства.

Анатомо-морфологические основы: dartos-фасция

Ствол при скрытом половом члене развит нормально: кавернозные тела и длина ствола соответствуют возрасту, а видимая часть уменьшена за счёт покровов. Дефект лежит не в самом стволе, а в его оболочках: коже, поверхностной фасции (dartos) и способе их крепления к глубокой фасции Бака и к лобку [3]. Это разграничение определяет и разбор эмбриологии, и хирургическую тактику, потому что вмешательство адресовано оболочкам, а не пещеристым телам.

Поверхностная фасция полового члена отличается от большинства поверхностных фасций тела тем, что содержит гладкомышечные пучки. Они крепятся одним краем к коже, другим к

подлежащей фасции Бака, несут кровоснабжение кожи и позволяют отсепаровать её без ишемии [3, 14]. В норме фасция рыхлая и эластичная, с параллельно ориентированными волокнами; она даёт коже скользить по стволу, а стволу выступать наружу. Единой причины погружения ствола не установлено. Обсуждают сниженную эластичность dartos, избыточно рыхлое прикрепление кожи к глубокой фасции, избыток надлобкового жира и удлинённый внутренний листок крайней плоти [1, 3].

Гистология показывает, что при врождённой патологии dartos структурно ненормальна. Spinoit и соавт. изучили фасцию у 18 детей со скрытым половым членом и 94 с гипоспадией и выделили три типа гладкомышечных волокон: с нормальной параллельной ориентацией, с недоразвитыми гипотрофичными волокнами и с хаотичным расположением; врождённые пороки авторы связали именно с отклонением в развитии dartos [5]. Более подробную картину дало проспективное сравнение Fawzy и Hadidi на 40 детях младше 4 лет: 13 со скрытым половым членом, 14 с дистальной гипоспадией и 13 контрольных [2]. В группе скрытого полового члена преобладали толстые коллагеновые волокна (более 100 мкм, местами до 250 мкм), толстые гладкомышечные волокна и толстые извитые нервные волокна; при этом гладкая мускулатура была толстой, но сохраняла параллельную ориентацию. Одна находка прямо противоречит «жировой» теории врождённой формы: жировая ткань в фасции почти отсутствовала, её нашли лишь у 1 из 13 детей против всех в контроле. Интраоперационно та же группа отметила аномально плотное прикрепление dartos к стволу ниже венечной борозды [2]. Складывается образ ригидной, малоэластичной фасции, которая втягивает нормальный по строению ствол внутрь.

Другие гистохимические работы сходятся в главном, расходясь в частностях. Atmoko и соавт. описали в фасции при скрытом половом члене и гипоспадии меньшее число, но более толстые коллагеновые и эластиновые волокна и повышенное отношение коллагена III типа к общему коллагену [10]. Zhang и соавт. иссекли dartos у 49 детей и сравнили с фасцией трупного материала: эластин в поражённой фасции был фрагментирован и дезорганизован, а само иссечение давало прирост длины [11]. Kurtuluş и соавт. связали втяжение ствола с усиленной сократимостью гладких мышц dartos из-за сдвига изоформ тяжёлой цепи миозина и повышения отношения SM2/SM1 [12]. Данные об эластине разнятся, где-то он утолщён, где-то фрагментирован, но во всех работах эластический аппарат фасции функционально неполноценен, а коллагена избыточно много. Отдельного внимания заслуживает иннервация: при скрытом половом члене нервные сплетения в dartos расположены атипично, и это ограничивает агрессивность допустимой диссекции [13].

Различие тканевого субстрата объясняет и разную хирургическую логику. При врождённой форме мало отсоединить dartos от ствола, поскольку оставленная ригидная фасция снова тянет половой член внутрь; её иссекают, и прирост длины после эксцизии это подтверждает [2, 11]. Перепончатая форма связана не с фасцией ствола, а с кожной складкой в области пенокротального угла. Фиксированный (захваченный) половой член имеет приобретённую природу: после обрезания рубцовое кольцо удерживает ствол под кожей, и морфологический субстрат здесь рубец, а не порок развития фасции. Общее у всех вариантов одно: несоответствие между длиной ствола и поведением покрывающего его кожно-фасциального футляра; различается сам тканевый дефект.

Этиология и классификации

Единой причины скрытого полового члена нет, и разные школы объясняют его по-разному [1]. Согласие есть лишь о верхнем делении: детский врождённый скрытый половой член (ССР) и взрослая приобретённая форма (ААВР) развиваются по разным сценариям, и смешивать их механизмы нельзя [1]. Гипотез о происхождении врождённой формы накопилось несколько: аномальные малоэластичные волокна, ограничивающие выведение ствола; дисплазия фасций с прослойкой жира между dartos и глубокой фасцией; неправильное прикрепление подвешивающей связки; дефицит кожи ствола. Версии не исключают друг друга: у конкретного ребёнка обычно работает не один механизм, а их сочетание.

Патогенез лучше всего описан через dartos. По господствующей трактовке скрытие создают аномально толстые плотные фиброзные тяжи dartos: более ригидные, чем в норме, они тянутся от фасции Скарпы к средней или дистальной части ствола и притягивают кавернозные тела к

основанию [1, 5]. Между фасцией dartos, стволом и лобковым симфизом образуется треугольник, придающий половому члену коническую форму. Этот механизм ведущий у младенцев и детей раннего возраста; у подростков на первый план выходит избыток подкожного жира в надлобковой области [1]. Морфология ложится сюда без противоречий: толстый collagen, утолщённая, но параллельная гладкая мускулатура и почти полное отсутствие жира в самой фасции и есть тканевый субстрат тех самых ригидных тяжей [2]. Часть врождённых случаев на этом фоне разрешается сама, что смыкается с неонатальной регрессией по данным Matsuo и обосновывает выжидательную тактику у части детей [9].

Классификаций скрытого полового члена предложено много, и ни одна не стала общепринятой [1]. Их удобнее читать в порядке появления, поскольку каждая следующая отвечала на слабое место предыдущей. Crawford (1977) делил патологию по степени обнажения ствола на полностью и частично скрытый половой член. Maizels и соавт. (1986) перешли от степени обнажения к анатомической группировке и собрали под одним зонтиком собственно скрытый, перепончатый и захваченный половой член. Bergeson и соавт. (1993) ввели объединяющий термин *inconspicuous penis*. Casale и соавт. (1999) предложили этиологическое деление на три типа: врождённый; развившийся из-за рубца после операции; и сложные случаи на фоне выраженного ожирения. Hadidi (2014) построил градацию по морфологии, привязав каждый шаг к удлинённому внутреннему листку крайней плоти, его сочетанию с аномальным прикреплением связок и добавлению избытка надлобкового жира [3]. Li и соавт. (2020) добавили измеримые критерии, разграничив врождённый и «жировой» скрытый половой член по углу крайней плоти, пеноскротальному углу и числу кольцевидных складок [7].

Обилие классификаций само по себе стало проблемой. Ни одна не закрепились как общая, авторы разных центров кодируют одну и ту же патологию по-разному, из-за чего серии плохо сопоставимы [1]. Сравнивать сами схемы напрямую тоже нельзя: они делят патологию по разным основаниям. Одни строят подход на клинической картине, другие на первопричине, третьи на сложности вмешательства, и потому не столько конкурируют, сколько описывают разные грани одной картины. Описательная линия (Crawford, Maizels, Cimador) дала специальности общий словарь, но шкалы тяжести и прямого выхода на методику в ней нет [4]. Этиологическая линия (Casale) впервые связала категорию с тактикой, разведя рассечение рубца при захваченной форме и работу с самой dartos при врождённой, но термин «врождённый» скрывает за собой широкий морфологический спектр. Морфологическая градация Hadidi ближе всего к «оперируемой», однако ставится по клинко-интраоперационной оценке, а не по измеренному порогу, и её межэкспертная воспроизводимость не проверена [3].

Переход к числам закрывает как раз разрыв в воспроизводимости. Метод Li и соавт. по трём углам и числу складок помогает не оперировать напрасно ожирение [7]. Индекс скрытия Ergashev и соавт. переводит тяжесть в измеримую величину: отношение выступающей длины к растянутой с порогом 0,68 и отношение выступающей длины к окружности ствола с порогом 0,58; чувствительность метода около 86,7%, и он отслеживает динамику после операции [6]. Оба подхода объективны и пригодны для мониторинга. Ограничение в том, что каждый затрагивает лишь один аспект: метод Li определяет тип, индекс Ergashev оценивает степень; ни один не является исчерпывающей классификацией, а пороговые значения получены в одноцентровых когортах и требуют внешней валидации. Взрослая приобретённая форма породила собственную линию классификаций (Hesse и соавт., Pariser и соавт., Flynn и соавт.), выстроенных вокруг ожирения, кожного фартука, лимфедемы и объёма пластики; на врождённую детскую патологию они не переносятся [18, 19, 20]. Для детской врождённой выборки честнее пользоваться системами послойно: верхнее деление на ССР и ААВР выносит взрослую проблему за скобки, этиологический разряд отделяет врождённый вариант от ятрогенного захваченного, морфологическая градация подсказывает хирургический шаг, а объективный индекс фиксирует исходную тяжесть. Единой валидированной детской классификации, которая свела бы эти уровни в один инструмент, пока нет.

Клиническая картина и диагностика

Ребёнка чаще всего приводит не боль, а тревога родителей: половой член кажется слишком коротким или вовсе отсутствующим. При осмотре ствол выглядит укороченным, но при пальпации оказывается нормального размера, отсюда и название патологии. Над кожей

выступает обычно лишь головка, прикрытая крайней плотью, а сам ствол скрыт в надлобковой клетчатке; форму описывают как коническую или «вулканоподобную» [1]. Из-за такого вида скрытие нередко принимают за микропению, и по частоте его, вероятно, недооценивают.

Клинически состояние неоднородно. Часть детей не предъявляет жалоб вовсе, у других скрытие даёт функциональные расстройства. Суженное отверстие крайней плоти и вторичный фимоз препятствуют оттоку мочи: во время мочеиспускания крайняя плоть раздувается, струя разбрызгивается и не имеет чёткого направления, ребёнок не может мочиться стоя и остаётся мокрым [15]. Проблемы с гигиеной predisполагают к рецидивирующим баланиту и баланопоститу и повышают риск инфекций мочевыводящих путей. Диагноз устанавливают клинически. По сути есть один диагностический приём: надавливание пальцами по обе стороны от основания ствола или отведение окружающей кожи выводит наружу орган нормального размера, и этот манёвр сразу отличает скрытый половой член от истинного микропениса [1]. Чтобы подтвердить нормальную длину, измеряют SPL от лобкового симфиза до вершины головки, плотно прижимая измеритель к кости через надлобковые ткани, поскольку прослойка жира занижает результат [9].

Перечень дополнительных исследований ограничен и преследует одну цель: подтвердить нормальную длину ствола и отделить скрытый половой член от состояний с истинно малым размером органа. Ультразвуковое исследование с доплерографией входит в предоперационное обследование и помогает исключить водянку, грыжу или иную причину зрительного уменьшения; длину кавернозных тел при дорсальном доступе можно измерить с меньшей зависимостью от состояния крайней плоти. Рутинной лучевой диагностики состояние не требует, микционную цистоуретрографию назначают только при рецидивирующих инфекциях или обоснованном подозрении на сопутствующую аномалию. Гормональное и генетическое обследование нужно лишь тогда, когда измерение указывает на истинную микропению; в этом случае оценивают гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось и при показаниях кариотип [4]. Гипердиагностика микропении из-за ошибок измерения тревожит родителей и ведёт к ненужным обследованиям.

Дифференциальный ряд определяется тем, что за «маленьким» половым членом стоят разные болезни с несоответствующим лечением. Разграничение начинают с истинной микропении, при которой пальпация не выводит ствол нормального размера, SPL ниже нормы более чем на 2,5 стандартного отклонения, а в основе лежит гипо- или гипергонадотропный гипогонадизм либо один из синдромов; лечат её гормонально, а не операцией на оболочках. Самый частый двойник, скрытие на фоне ожирения у подростков, отделяют по сохранной фиксации основания и уменьшению видимой части именно за счёт жира; такая форма нередко отступает при снижении веса, и само ожирение служит противопоказанием к операции по поводу врождённой формы, поскольку торопливое вмешательство даёт худшую заживляемость и рецидив [1]. Перепончатый половой член распознают по кожной складке в области пенокротального угла, захваченный по рубцовому кольцу после обрезания; подходы к ним не взаимозаменяемы, и постциркумцизионная перепончатая форма требует отдельной кожной пластики в зоне угла [37]. Гигантская пахово-мошоночная грыжа и большая водянка увеличивают мошонку и прячут в ней половой член, устраняясь лечением самой грыжи или водянки. Особая бдительность нужна там, где под скрытым стволом маскируется гипоспадия или эписпадия, поэтому осмотр наружного отверстия уретры обязателен [16]. Отсюда правило, закреплённое в рекомендациях EAU и ESPU: при скрытом половом члене традиционное обрезание противопоказано, так как ткани крайней плоти могут понадобиться для реконструкции, а их избыточное иссечение фиксирует половой член в «утопленном» положении [42].

Психологические последствия и качество жизни

Скрытый половой член редко угрожает здоровью, но сопряжён с психологическими последствиями, и именно они, а не физические риски, чаще всего приводят семьи к врачу и к решению об операции [1]. Доказательная база здесь ограничена: работ, где качество жизни измеряли бы именно при скрытом половом члене валидированным инструментом, почти нет, поэтому часть выводов приходится переносить с близкой по сути группы, прежде всего с детей, оперированных по поводу гипоспадии [44].

Первыми обеспокоенность выражают родители, как правило, по одной причине: половой член кажется слишком маленьким или отсутствующим. За косметическим поводом нередко стоит тревога за будущую мужскую состоятельность и чувство вины. Восприятие ситуации у взрослых и у самого ребёнка расходится. По шкалам восприятия полового члена родители и хирурги обычно удовлетворены результатом меньше, чем сами пациенты, а хирург строже пациента [43]. Источник давления в пользу вмешательства нередко смещён в сторону взрослых, и это стоит держать в уме при беседе с семьёй, где решение принимают именно родители. Для самого ребёнка ключевым становится образ тела: осознание пола и физических различий начинает формироваться примерно к трём годам, а у мальчиков постарше добавляется стеснение среди сверстников, в раздевалке и на осмотрах. Систематические данные по мальчикам, перенёвшим операции на половом члене, показывают, что большинство достигают психосексуального развития, сопоставимого со здоровыми сверстниками, хотя часть подростков остаётся менее довольна видом гениталий, и это не всегда переходит в нарушение функции или снижение самооценки.

Оценивают всё это стандартизированными инструментами двух типов. Общие опросники качества жизни, прежде всего PedsQL 4.0, охватывают физическое, эмоциональное, социальное и ролевое функционирование и существуют в детской и родительской версиях. Ко второму типу относятся специализированные шкалы восприятия полового члена. Педиатрическая шкала PPPS оценивает по четырём пунктам (меатус, головка, кожа и общий вид) отдельно мнение пациента, родителей и хирурга; в исходной работе её отработывали на мальчиках 6–17 лет с участием психолога [43]. Оценки трёх сторон закономерно расходятся, и даже восприятие «нормального» вида полового члена оказывается величиной субъективной. Отдельного валидированного инструмента именно для скрытого полового члена нет, а имеющиеся шкалы заточены под косметику и слабо охватывают психосоциальную и сексуальную стороны [44]. Форма, проявляющаяся во взрослом возрасте, раскрывает иную сторону картины: у взрослых со скрытым половым членом описаны депрессия, низкая самооценка, сексуальная дисфункция и социальная изоляция, а реконструкция улучшает качество жизни [21, 22]. Это ретроспективно объясняет, почему детскому психологическому воздействию придают значение, несмотря на физическую безвредность самой аномалии.

Хирургическое лечение: три задачи и эволюция методик

Единого эталонного метода коррекции скрытого полового члена нет, и в литературе описаны десятки операций [1]. Разнообразие обманчиво: при всех различиях в деталях техники решают три одни и те же задачи. Ствол освобождают из окружающих тканей, для чего его отсепааровывают (деглавинг) и рассекают или иссекают аномальные тяжи dartos. Кожу и основание заново фиксируют, чтобы половой член не втянулся обратно. Ствол укрывают достаточным по объёму кожным покровом. Различия методик сводятся к тому, как именно решается каждая из трёх задач.

Развитие шло по уточнению этих отдельных этапов. Ранние работы ограничивались классификацией и простыми манипуляциями на коже; Donahoe и Keating предложили расправление крайней плоти для укрытия освобождённого ствола, Cromie и соавт. обосновали анатомическое выравнивание с прикреплением dartos к кавернозным телам, а к рубежу веков серии стали крупнее и техничнее. Современные модификации продолжили ту же логику: одни увязали технику с анатомической основой полного врождённого скрытия, другие добавили клиновидный вентральный разрез с фиксацией к фасции Бака, третьи применили кожно-мышечный мошоночный лоскут при дефиците кожи, а Hadidi привязал объём вмешательства к морфологической градации [3, 33].

Современный операционный арсенал при всей пестроте названий сложился вокруг общего каркаса. Деглавинг начинают с окаймляющего субкоронарного разреза и ведут в слое между dartos и фасцией Бака до пенопубического угла дорсально и пеноскротального соединения вентрально. Аномальные диспластичные тяжи dartos рассекают, а в современных вариантах чаще иссекают, поскольку оставленная фасция снова тянет ствол внутрь [1]. Фиксацию (фаллопексию) выполняют, подшивая дерму кожи или фасцию Бака к основанию ствола, нередко и к его середине, обычно на 3 и 9 либо на 2 и 10 часах условного циферблата, обходя уретру и сосудисто-нервный пучок. Вопрос о числе уровней фиксации остаётся открытым: Elrouby и соавт. прямо

сравнивали фиксацию на одном и на двух уровнях и склонились к двухуровневой [25]. Кожный дефицит покрывают расправлением крайней плоти, лоскутами или ротационными лоскутами, избыток препуция иссекают, при выраженном дефиците берут мошоночный лоскут или трансплантат [29, 36]. У подростков со скрытием на фоне жира дополнительно удаляют избыток подкожной клетчатки надлобковой области [40].

Отечественная школа опирается на тот же каркас с собственными модификациями. Рудин и соавт. описали коррекцию через окаймляющий разрез с мобилизацией кожи, пересечением подвешивающей и працевидной связок, наложением швов между белочной оболочкой кавернозных тел и кожей на 3 и 9 часах и укрытием ствола расщеплённым внутренним листком крайней плоти [40]. В клинике Сеченовского университета Manashegova и соавт. разработали универсальный доступ с вентральным срединным разрезом, полным деглавлингом, удалением избыточного жира, формированием пеноскrotального и пенопубического углов и укрытием ротационными лоскутами; в серии из 18 детей с медианой возраста 1,4 года и наблюдением 56 месяцев хороший результат получен у 89%, удовлетворительный у 11% [41]. Центры сходятся на общем каркасе, различия остаются в деталях разрезов и фиксации.

Сравнительная оценка методик

Сравнивать методики между собой трудно не из-за нехватки публикаций, а из-за того, как они устроены. Почти все серии одноцентровые, ретроспективные или нерандомизированные, выборки небольшие, а критерии успеха у разных авторов не совпадают [24]. Прямое сопоставление процентов из разных работ вводит в заблуждение сильнее, чем помогает, и корректнее читать не абсолютные проценты, а направление различий внутри сравнительных исследований, где методики проверялись на одной когорте.

Такие внутригрупповые сравнения дают достаточно устойчивые результаты. Elrouby на 150 детях, разделённых на три равные группы, сравнил фаллопексию, изолированное иссечение dartos и их сочетание: частота рецидивирующей ретракции оказалась наименьшей при комбинированном вмешательстве ($p = 0,002$), а наиболее выраженный отёк наблюдался при изолированном иссечении dartos ($p < 0,001$) [24]. Cui и соавт. противопоставили модифицированную фиксацию (шов через фасции Скарпы и Бака на 2 и 10 часах) традиционной: в модифицированной группе экспонированная длина через 6 и 12 месяцев была больше ($3,9 \pm 0,8$ против $3,5 \pm 0,7$ см; $p = 0,029$), а рубцовая контрактура и втяжение встречались реже при более высокой родительской удовлетворённости [28]. Delgado-Miguel и соавт. сравнили дорсальный dartos-лоскут с трёхточечной фиксацией к фасции Бака и получили меньше осложнений и лучший косметический результат в группе лоскута, а в более позднем сообщении подтвердили благоприятные отдалённые исходы этой техники [26, 27]. Через все эти сравнения проходит одна закономерность: аномальную dartos нужно устранить, а основание надёжно и многоточечно зафиксировать, и тогда повторное втяжение снижается. Спор идёт не об этом принципе, а о числе точек и уровней фиксации и о способе укрытия.

Некомпаративные серии добавляют деталей, но именно из-за отсутствия контроля их результаты нельзя ставить в один ряд. Lei и соавт. предложили однострочечную и четырёхстрочечную методики с упором на прирост длины и малозаметный разрез [32], Zhang и соавт. построили технику на анатомической находке [33], появляются симметричный крыловидный лоскут и модифицированная операция Девайна с подкожной скользящей фиксацией [34, 35], а также берегающие приёмы вроде ретроградного низведения внутреннего листка крайней плоти при дефиците кожи [36]. Само по себе непрерывное появление новых модификаций говорит о том, что устоявшегося решения нет. Осторожного прочтения требует и прирост длины: растянутая длина ствола при скрытии не меняется, увеличивается лишь выступающая над кожей часть, поэтому прибавка в сантиметрах отражает выведение ствола наружу, а не истинный рост [39].

Отдельно стоит вопрос кожного покрытия. Приоритетным остаётся щадящий подход с сохранением крайней плоти за счёт её расправления и ротационных лоскутов; при выраженном дефиците прибегают к мошоночному лоскуту или полнослойному кожному трансплантату, как в серии реконструкции у детей 7–14 лет [29]. Явного превосходства ни один из вариантов не показал, и выбор диктует величина дефекта, а не предпочтение школы. Взрослая приобретённая форма стоит особняком: там кожная пластика и свободные трансплантаты нужны часто, что подтверждает систематический обзор хирургических опций при adult-acquired buried penis, но к

детской врождённой патологии этот арсенал прямо не переносится [23]. Из неоднородной картины следует несколько устойчивых выводов: патологически изменённую dartos следует иссекать, а не просто рассекать; надёжная многоточечная фиксация основания снижает риск ретракции; крайнюю плоть по возможности сохраняют; ожирение ухудшает исходы и повышает риск рецидива [30, 31]. Чего не хватает для настоящего сравнения, так это стандартизованных критериев успеха, оценки исхода, куда наряду с хирургом и родителями включён и сам пациент, и рандомизированных прямых сопоставлений методик.

Осложнения и рецидивы

Осложнения после коррекции скрытого полового члена у детей встречаются часто, но в большинстве своём лёгкие и преходящие. Клинически значимыми остаются два исхода: повторное втяжение ствола (рецидив) и, гораздо реже, серьёзные раневые проблемы. Общий профиль осложнений у детей заметно мягче, чем при взрослой приобретённой форме.

Самое частое явление ближайшего периода это отёк. Отёк крайней плоти и ствола развивается почти у всех оперированных и обычно разрешается примерно за четыре недели: в серии из 181 наблюдения отёк отмечен у всех детей и прошёл к четвёртой неделе [35]. Затянувшийся отёк оказывается и самым частым собственно осложнением: в работе Wahyudi и соавт. на 133 пациентах его частота составила 19,5%, а независимым предиктором выступило ожирение; там же плохое скольжение кожи наблюдали у 10,5%, субъективную боль у 6% [38]. Остальные ранние осложнения редки и обычно поддаются консервативному ведению: расхождение раны, гематома мошонки, поверхностная инфекция, некроз лоскута и гипертрофический рубец. Суммарная частота ранних осложнений в разных сериях держится около 13%, и значительная их часть требует лишь малых дополнительных вмешательств [30]. Продуманное периоперационное ведение и уход снижают частоту осложнений и тревожность семьи [47], а компрессионная повязка уменьшает риск гематомы.

Рецидив, то есть повторное втяжение ствола, остаётся главным поздним исходом и определяется по-разному, отчего цифры плохо сопоставимы. Раннее втяжение отмечают примерно у 10% детей, преимущественно при ожирении [30], а после кожесберегающего обрезания доля повторных операций доходила почти до 30% [1]. За повторным втяжением обычно стоят недостаточная фиксация основания, рубцовая контрактура, нарастание надлобкового жира при ожирении и неполное иссечение аномальной dartos. Повторная операция сложнее первичной: после первого вмешательства не хватает пластического материала для укрытия ствола. Отдельные осложнения связаны не с техникой шва, а с недоучётом анатомии: ятрогенный захваченный половой член развивается при чрезмерно радикальном обрезании, и это прямая причина, по которой при скрытом половом члене простое обрезание недопустимо. Утрата чувствительности и эректильная дисфункция у детей редки, однако атипичное расположение нервных сплетений в dartos требует осторожной диссекции во избежание денервации [13].

Сравнительно мягкое течение у детей становится очевидным при сопоставлении со взрослой формой. У взрослых осложнения возникают чаще и протекают тяжелее: расхождение краёв раны при сопутствующей лимфедеме мошонки достигает высоких значений, кожная пластика требуется примерно в двух третях случаев с нередкой частичной потерей трансплантата, тяжёлые осложнения третьей степени по Клавьеу достигают порядка 13%, а рецидив около 22% [23]. Ведущими факторами тяжести здесь выступают ожирение, склероатрофический лишай и лимфедема [21]. Врождённая детская патология лишена этого коморбидного фона, поэтому и осложнения у детей остаются преимущественно лёгкими. Сводя воедино: при детской коррекции ожидаемы почти обязательный, но преходящий отёк, невысокая частота малых раневых осложнений и рецидив в диапазоне порядка от 6 до 15%. Слабые места доказательной базы прежние: определения рецидива и градация осложнений не стандартизованы, сроки наблюдения в большинстве серий не превышают одного-двух лет, а данных об отдалённых чувствительных и половых исходах почти нет.

Сроки вмешательства и показания

Психология служит одним из доводов о сроках. Ещё в 1996 году Американская академия педиатрии посвятила отдельный документ срокам плановых операций на гениталиях у мальчиков, прямо учитывая психологические последствия вмешательства и наркоза. Общая

линия сместилась к завершению коррекции до того, как у ребёнка сложится устойчивое сравнение себя со сверстниками, то есть до школьного возраста. Ранняя операция, однако, не самоценна. Часть врождённого скрытия саморазрешается по мере роста и вытяжения ствола, анестезиологические и технические соображения никуда не деваются, поэтому сроки подбирают индивидуально, а не оперируют рефлекторно рано [9].

Показания опираются на форму патологии и её функциональные следствия, а не на одну косметику. Нарушение оттока мочи, рецидивирующее воспаление под скрытым стволом и стойкий функциональный дискомфорт склоняют к вмешательству; изолированный косметический повод у ребёнка раннего возраста с тенденцией к саморазрешению допускает наблюдение. Ожирение у подростков служит доводом сначала за снижение веса, поскольку операция на этом фоне заживает хуже и чаще рецидивирует [1]. Опыт хирургии гипоспадии добавляет к разговору о сроках понятие сожаления о самом решении оперировать, которое измеряют специальными шкалами регрета и качества жизни; перенос этой рамки на скрытый половой член пока предстоит [45].

Нерешённые вопросы и заключение

За столетие после первого описания литература по скрытому половому члену выросла многократно, но несколько узловых вопросов остались без ответа. Общепринятой классификации нет: около десятка детских и взрослых схем делят патологию по несовпадающим основаниям и потому несопоставимы, а валидированной детской системы, которая соединяла бы этиологию, морфологию и объективную тяжесть в один инструмент, не создано [1]. Происхождение описано на тканевом уровне надёжно (ригидный коллаген, изменённая гладкая мускулатура, сдвиг изоформ миозина, атипичная иннервация), но что именно на эмбриональном и молекулярном уровне ведёт к такому строению, остаётся неясным, и целенаправленных работ по этому вопросу почти нет [2, 12].

Эпидемиологический пробел не менее ощутим. Популяционных данных о распространённости именно врождённого скрытого полового члена у детей нет, а расхождение между регистрами и амбулаторной практикой показывает, насколько регистрируемая частота зависит от условий и возраста обследования [8]. Для соседних пороков такая инфраструктура существует: по гипоспадии есть общенациональные оценки распространённости и возраста установления диагноза на основе регистров [46]. Для скрытого полового члена подобного эпиднадзора нет, хотя методический путь к нему понятен.

Наиболее существенным на практике остаётся отсутствие стандартизованных показателей исхода. Единых норм ни для определения успеха операции, ни для градации осложнений в педиатрии нет, конечные точки исследований различаются, а прямое сравнение методик от этого почти невозможно. Валидированного инструмента оценки результата именно для скрытого полового члена не существует, поэтому авторы заимствуют шкалы из хирургии гипоспадии, сосредоточенные в основном на косметике [43]. Масштаб проблемы показывает систематический обзор PRO-инструментов по гипоспадии: во всей литературе нашлось лишь пять валидированных опросников, большинство измеряет косметическую удовлетворённость, только один охватывает мочеиспускание, и ни один не оценивает половую функцию и психосоциальные последствия [44]. Требование к срокам наблюдения не формальность: на материале гипоспадии показано, что реальную частоту осложнений выявляет только длительное наблюдение, а среднесрочные данные её занижают. Детские серии по скрытому половому члену обрываются гораздо раньше, а обобщающего систематического анализа детских серий, какой уже сведён по мегапрепуциуму и близким порокам, пока нет.

Заключение

Из этих пробелов вытекают и направления работы. Клиническую практику продвинули бы воспроизводимая многоуровневая классификация детской формы, стандартизованная оценка исхода с обязательным участием самого пациента наряду с родителем и хирургом, проспективные когорты с наблюдением, достаточным чтобы уловить повторное втяжение и по возможности более поздние функциональные исходы, и внешняя валидация объективных индексов тяжести на независимых выборках. До тех пор выбор доступа и метода остаётся привязанным к школе, а не к воспроизводимому критерию, и накопление аккуратно описанных детских когорт с едиными конечными точками остаётся самым практичным способом сдвинуть доказательную базу с места.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Xiang B, Peng J, Shang X, Zu X, Li D. Concealed penis: a review of multilevel classification and surgical reconstruction techniques. *BJUI Compass*. 2025;6(1):e470. doi:10.1002/bco2.470.
2. Fawzy M, Hadidi AT. Buried penis; what buried the penis? *Front Pediatr*. 2025;13:1590147. doi:10.3389/fped.2025.1590147.
3. Hadidi AT. Buried penis: classification surgical approach. *J Pediatr Surg*. 2014;49(2):374-379. doi:10.1016/j.jpedsurg.2013.09.066.
4. Cimador M, Catalano P, Ortolano R, Giuffre M. The inconspicuous penis in children. *Nat Rev Urol*. 2015;12(4):205-215. doi:10.1038/nrurol.2015.49.
5. Spinoit AF, Van Praet C, Groen LA, Van Laecke E, Praet M, Hoebeke P. Congenital penile pathology is associated with abnormal development of the dartos muscle: a prospective study of primary penile surgery at a tertiary referral center. *J Urol*. 2015;193(5):1620-1624. doi:10.1016/j.juro.2014.10.090.
6. Ergashev K, Chung JM, Lee SD. Concealed index for concealed penis in prepubertal children. *Investig Clin Urol*. 2021;62(2):217-223. doi:10.4111/icu.20200401.
7. Li Y, Zhu X, Feng D, et al. A new measurement method for the diagnostic of different types of concealed penis in children. *Iran J Pediatr*. 2020;30(4):e103551. doi:10.5812/ijp.103551.
8. Abdo HM, Abolela ASA, Amer MEM. Prevalence of penile abnormalities in prepubertal children. *Int J Health Sci*. 2022;6(S6):5650-5659.
9. Matsuo N, Ishii T, Takayama JI, Miwa M, Hasegawa T. Reference standard of penile size and prevalence of buried penis in Japanese newborn male infants. *Endocr J*. 2014;61(9):849-853. doi:10.1507/endocrj.EJ14-0069.
10. Atmoko W, Shalmont G, Situmorang GR, Wahyudi I, Tanurahardja B, Rodjani A. Abnormal dartos fascia in buried penis and hypospadias: evidence from histopathology. *J Pediatr Urol*. 2018;14:536.e1-536.e7. doi:10.1016/j.jpuro.2018.04.034.
11. Zhang HY, Zhao GG, Song YT, Xiao KB, Li HF, Cui J. Buried penis: a histological and histochemical study of dartos fascia. *Asian J Androl*. 2023;25:632-636. doi:10.4103/aja2022116.
12. Kurtulus S, Suzen A, Silan F, Oztupuz RO. Evaluation of smooth muscle myosin heavy chain isoform expressions in a buried penis. *J Pediatr Surg*. 2024;59:1526-1530. doi:10.1016/j.jpedsurg.2024.03.036.
13. Huang W, Tang D, Gu W. The characteristics and distribution of nerve plexuses in the dartos fascia from concealed penis children. *Front Pediatr*. 2021;9:705155. doi:10.3389/fped.2021.705155.
14. Hadidi AT. Normal development of the penis and urethra. In: Hadidi AT, editor. *Hypospadias Surgery: An Illustrated Textbook*. 2nd ed. Cham: Springer; 2022. p. 65-104. doi:10.1007/978-3-030-94248-9_3.
15. Caldas M, Pedro MS, Magalhaes T, Viegas M, Bicho A. Buried penis: a rare cause of lower urinary tract symptoms in the pediatric population. *Cureus*. 2023;15(7):e42381. doi:10.7759/cureus.42381.
16. Sabra TA, Abdelmohsen SM, Ali AK. Surgical correction of epispadias associated with buried penis. *Int J Surg Case Rep*. 2023;108:108406. doi:10.1016/j.ijscr.2023.108406.
17. Катибов МИ, Богданов АБ. Врождённые аномалии полового члена: мировые и отечественные данные. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2021;14(1):44-54. doi:10.29188/2222-8543-2021-14-1-44-54.
18. Flynn KJ, Vanni AJ, Breyer BN, Erickson BA. Adult-acquired buried penis classification and surgical management. *Urol Clin North Am*. 2022;49(3):479-493. doi:10.1016/j.ucl.2022.04.009.
19. Hesse MA, Israel JS, Shulzhenko NO, et al. The surgical treatment of adult acquired buried penis syndrome: a new classification system. *Aesthet Surg J*. 2019;39(9):979-988. doi:10.1093/asj/sjy325.
20. Pariser JJ, Soto-Aviles OE, Miller B, Husainat M, Santucci RA. A simplified adult acquired buried penis repair classification system with an analysis of perioperative complications and urethral stricture disease. *Urology*. 2018;120:248-252. doi:10.1016/j.urology.2018.05.029.
21. Staniorski CJ, Rusilko PJ. The concealed morbidity of buried penis: a narrative review of our progress in understanding adult-acquired buried penis as a surgical condition. *Transl Androl Urol*. 2021;10(6):2536-2543. doi:10.21037/tau-20-1232.
22. Smith-Harrison LI, Piotrowski J, Machen GL, Guise A. Acquired buried penis in adults: a review of surgical management. *Sex Med Rev*. 2020;8(1):150-157. doi:10.1016/j.sxmr.2019.02.008.
23. Falcone M, Sokolakis I, Capogrosso P, et al. What are the benefits and harms of surgical management options for adult acquired buried penis? A systematic review. *BJU Int*. 2022;130(4):415-427. doi:10.1111/bju.15696.
24. Elrouby A. Concealed penis in pediatric age group: a comparison between three surgical techniques. *BMC Urol*. 2023;23:4. doi:10.1186/s12894-022-01169-3.

25. Elrouby A, Saad I, Kotb M. Two levels vs. one level of phallopey in the treatment of concealed penis in patients in pediatric age group. *Front Pediatr.* 2023;10:1001825. doi:10.3389/fped.2022.1001825.
26. Delgado-Miguel C, Munoz-Serrano A, Amesty V, et al. Buried penis surgical treatment in children: dorsal dartos flap vs. fascia fixation. A retrospective cohort study. *J Pediatr Urol.* 2022;18(2):185.e1-185.e6. doi:10.1016/j.jpuro.2021.12.016.
27. Delgado-Miguel C, Mejia R, Amesty V, et al. Dorsal dartos flap for buried penis treatment: surgical technique and long-term outcomes. *Pediatr Surg Int.* 2025;41(1). doi:10.1007/s00383-025-06181-w.
28. Cui X, Gao BJ, Chen L, Huang WH, Zhou CM. A modified fixation technique for the treatment of buried penis in children. *Asian J Androl.* 2023;25(1):78-81. doi:10.4103/aja20224.
29. Hosseinpour M, Fazeli A, Moznebi D, Seyedyousefi S. Investigating the outcomes of full thickness skin graft in the reconstruction of concealed penis in children aged 7 to 14 years. *BMC Urol.* 2024;24:279. doi:10.1186/s12894-024-01681-8.
30. Yener S, Ayyildiz H, Guvenc F, Yildiz Z, Ilce Z. Surgical technique experience and results for concealed penis. *Pediatr Surg Int.* 2025;41(1):130. doi:10.1007/s00383-025-06013-x.
31. Mehrez A, El Gamal O, Omar M, Elmaadawy M, Nagla S. Patient and parent satisfaction after surgical repair of concealed penis in children. *Afr J Urol.* 2025;31(1). doi:10.1186/s12301-025-00484-z.
32. Lei J, Luo C, Cheng S, et al. Longer length improvement and more covert incision: a single-center, prospective study of two innovative surgical methods "one stitch" and "four stitch" for pediatric buried penis. *World J Urol.* 2018;36(8):1275-1283. doi:10.1007/s00345-018-2243-5.
33. Zhang H, Zhao G, Feng G, et al. A new surgical technique for the treatment of congenital concealed penis based on anatomical finding. *J Urol.* 2020;204(6):1341-1348. doi:10.1097/JU.0000000000001199.
34. Al-Qaisi M, Tian H, Feng J, et al. Observation on the therapeutic effect of a modified Devine procedure with subcutaneous sliding fixation method for concealed penis. *Asian J Androl.* 2025. doi:10.4103/aja20251.
35. Jing P, Zhao D, Wu Q, Wu X. A new treatment of concealed penis: symmetrical pterygoid flap surgery. *Int Braz J Urol.* 2023;49(6):740-748. doi:10.1590/S1677-5538.IBJU.2023.0629.
36. Singh C, Kunnur V, Shantala G, Kumar S. Retrograde progression of inner preputial skin to overcome skin shortage in cases of congenital buried penis. *Afr J Paediatr Surg.* 2024. doi:10.4103/ajps.ajps_119_23.
37. Negm MA, Nagla SA. Surgical management of post-circumcision webbed penis in children. *Arab J Urol.* 2020;18(2):101-105. doi:10.1080/2090598X.2020.1750838.
38. Wahyudi I, Hadiansyah H, Situmorang GR, Rodjani A. Risk factors for surgical complications and short-term outcomes evaluation after novel method of buried penis correction: a single-center experience. *J Pediatr Urol.* 2022;18(5):677.e1-677.e11. doi:10.1016/j.jpuro.2022.05.016.
39. Pensabene M, Sergio M, Baldanza F, et al. Penile length assessment of children treated for primary buried penis: can satisfying penile growth always be achieved? *Children (Basel).* 2023;10(7):1254. doi:10.3390/children10071254.
40. Рудин ЮЭ, Марухненко ДВ, Сайедов КМ. Хирургическая коррекция скрытого полового члена у детей. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2017;(2):110-117.
41. Manasherova D, Kozyrev G, Gazimiev M. Buried penis surgical correction: midline incision rotation flaps. *Urology.* 2020;138:174-178. doi:10.1016/j.urology.2020.01.021.
42. European Association of Urology, European Society for Paediatric Urology. EAU Guidelines on Paediatric Urology. Arnheim: EAU Guidelines Office; 2026. Section: Phimosis / concealed penis. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/paediatric-urology>
43. Weber DM, Schonbucher VB, Landolt MA, Gobet R. The Pediatric Penile Perception Score: an instrument for patient self-assessment and surgeon evaluation after hypospadias repair. *J Urol.* 2008;180(3):1080-1084. doi:10.1016/j.juro.2008.05.060.
44. Sullivan KJ, Hunter Z, Andrioli V, et al. Assessing quality of life of patients with hypospadias: a systematic review of validated patient-reported outcome instruments. *J Pediatr Urol.* 2017;13(1):19-27. doi:10.1016/j.jpuro.2016.11.010.
45. Wirmer J, Fawzy M, Sennert M, Hadidi AT. Should we correct hypospadias during childhood? Decision Regret and Quality of Life Assessment (DRAQULA) study. *J Pediatr Urol.* 2024;20(2):264-271. doi:10.1016/j.jpuro.2023.12.005.
46. Leunbach TL, Berglund A, Ernst A, et al. Prevalence, incidence, and age at diagnosis of boys with hypospadias: a nationwide population-based epidemiological study. *J Urol.* 2024;212(5):792-800. doi:10.1097/JU.0000000000004319.
47. Li J, Deng Q, Zhao S, Sun J. Analysis of the nursing effects of integrated medical and nursing care intervention in correction surgery for children with concealed penis. *BMC Nurs.* 2024;23(1):436. doi:10.1186/s12912-024-01851-x.

Поступила 20.06.2026

УДК 618.5-089.888.61

KESARCHA KESISHDAN SO'NG AYOLNING TIKLANISHINI ASOSIY STRATEGIYALARI (*Adabiyotlar sharhi*)

Atayeva Farzona Nuriddinovna e-mail: Atayevafarzona@mail.ru

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Rezyume

Kesarcha kesish akusherlik amaliyotida eng keng tarqalgan jarrohlik muolajalaridan biri bo'lib, uning chastotasi butun dunyoda o'sishda davom etmoqda. Mazkur sharh qorin bo'shlig'i orqali tug'ruqdan keyin ayollarning operatsiyadan so'nggi tiklanishiga oid zamonaviy strategiyalar tahliliga bag'ishlangan. Unda tezlashtirilgan tiklanish protokollari (ERAS), og'riqsizlantirish usullari, erta harakatga keltirish, ovqatlanish xususiyatlari, tromboembolik va infeksiyon asoratlarning oldini olish, shuningdek, psixologik jihatlar hamda ko'krak suti bilan boqish masalalari ko'rib chiqilgan. Reabilitatsiyaga multimodal yondashuvni joriy etish shifoxonada yotish muddatini qisqartirish, asorotlar sonini kamaytirish va tug'ruqdan chiqqan ayollarning umumiy tiklanish sifatini yaxshilash imkonini berishi ko'rsatib o'tilgan. Shuningdek, hali yechimini topmagan masalalar va kelgusidagi tadqiqotlarning istiqbolli yo'nalishlari belgilab berilgan.

Kalit so'zlar: kesarcha kesish, operatsiyadan keyingi tiklanish, ERAS protokoli, erta harakatga keltirish, operatsiyadan keyingi og'riqsizlantirish, laktatsiya, tromboprofilaktika, tug'ruqdan chiqqan ayollarni reabilitatsiya qilish, jarrohlik yarasi, psixoemotsional holat

ОСНОВНЫЕ СТРАТЕГИИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЖЕНЩИНЫ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Атаева Фарзона Нуриддиновна e-mail: Atayevafarzona@mail.ru

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Резюме

Кесарево сечение остаётся одной из наиболее распространённых хирургических операций в акушерской практике, а его частота продолжает расти во всём мире. Настоящий обзор посвящён анализу современных стратегий послеоперационного восстановления женщины после абдоминального родоразрешения. Рассмотрены протоколы ускоренного восстановления (ERAS), методы обезболивания, ранняя мобилизация, особенности питания, профилактика тромбоэмболических и инфекционных осложнений, а также психологические аспекты и грудное вскармливание. Показано, что внедрение мультимодального подхода к реабилитации позволяет сократить сроки госпитализации, снизить частоту осложнений и улучшить общее качество восстановления рожениц. Обозначены нерешённые вопросы и перспективные направления дальнейших исследований.

Ключевые слова: кесарево сечение, послеоперационное восстановление, ERAS-протокол, ранняя мобилизация, послеоперационное обезболивание, лактация, тромбопрофилактика, реабилитация рожениц, хирургическая рана, психоэмоциональное состояние

KEY STRATEGIES FOR POST-CESAREAN SECTION RECOVERY IN WOMEN (A literature review)

Ataeva Farzona Nuriddinovna e-mail: Atayevafarzona@mail.ru

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Resume**

Cesarean section remains one of the most common surgical procedures in obstetric practice, and its frequency continues to rise worldwide. This review is dedicated to the analysis of modern strategies for postoperative recovery in women following abdominal delivery. It examines enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols, pain management methods, early mobilization, nutritional considerations, prevention of thromboembolic and infectious complications, as well as psychological aspects and breastfeeding. It has been demonstrated that implementing a multimodal approach to rehabilitation can shorten hospital stays, reduce complication rates, and improve the overall quality of recovery for postpartum women. Unresolved issues and promising directions for future research are also outlined.

Keywords: cesarean section, postoperative recovery, ERAS protocol, early mobilization, postoperative pain management, lactation, thromboprophylaxis, postpartum rehabilitation, surgical wound, psycho-emotional state

Dolzarbligi

Kesarcha kesish (KK) dunyodagi eng ko'p bajariladigan yirik operatsiyalardan biri bo'lib, homila distressi, noto'g'ri kelishi, asoratli tug'ruq va antenatal qon ketish kabi holatlarda hayotiy muhimligicha qolgan. Shunga qaramasdan, ko'plab mamlakatlarda KK ko'rsatkichlari muttasil ravishda — yiliga o'rtacha 4 foizga o'sib borayapti hamda 2015-yilda tug'ruqlarning taxminan 21 foizi ($\approx 29,7$ mln) KK orqali amalga oshirilgan. Bunday tendensiya O'zbekiston Respublikasida ham kuzatiladi [1]. Bunday o'sishga ta'sir ko'rsatuvchi omillar qatoriga birinchi marta o'tkaziladigan KK sonini va, o'z navbatida, takroriy KK sonini oshiradigan tendensiyalar - ona yoshining ulg'ayishi, tug'ilish darajasining kamayishi, tug'ruqni olib borishdagi o'zgarishlar, intranatal monitoringning kengayishi, tibbiy-huquqiy bosimlar, onaning xohish-istaklari, dumba bilan kelishda vaginal tug'ruqqa bo'lgan ishonchning pasayishi va vaginal tug'ruq bo'yicha jarrohlik ko'nikmalarining kamayishi kiradi. Kesarcha kesish operatsiyasi hayotni saqlab qoladi, biroq onalar va yangi tug'ilgan chaqaloqlarning sezilarli darajadagi qisqa va uzoq muddatli kasallanishi bilan bog'liq [3]. Ushbu sharhda biz KKdan so'ng yaralar bitishidan tashqaridagi natijalarga urg'u bergan holda hamda jismoniy funktsiya, psixologik salomatlik, reproduktiv salomatlikni rejalashtirish va go'dakni erta parvarish qilishni o'z ichiga olgan kompleks tiklanish haqidagi zamonaviy ma'lumotlarni umumlashtirdik. Kesarcha kesishdan keyin tiklanishni tezlashtirishga qaratilgan perioperatsion strategiyalar (ERAS- Enhanced Recovery After Surgery — jarrohlik aralashuvidan keyin bemorlarning tezlashtirilgan tiklanishi bo'yicha xalqaro protokol bo'lib, u fast-track xirurgiyasi (tez yo'llar jarrohligi) yoki multimodal reabilitatsiya konsepsiyasi deb ham ataladi), ya'ni tug'ruqdan oldin o'qitish, yondosh kasalliklarni davolash, infeksiyalarning ilmiy asoslangan profilaktikasi, opioidlarni minimal darajada qo'llash bilan multimodal analgeziya, og'iz orqali erta ovqatlanish va faollashuv, venoz tromboemboliya profilaktikasi hamda shifoxonadan chiqishning funksional mezonlari — asoratlar sonini, opioidlarni iste'mol qilishni va shifoxonada yotish davomiyligini izchil ravishda kamaytiradi [4]. Garchi kesarcha kesish ko'pincha xavfsizroq yoki nazorat qilinadigan aralashuv sifatida qabul qilinsa-da, u onalar uchun ham, yangi tug'ilgan chaqaloqlar uchun ham sezilarli darajadagi qisqa va uzoq muddatli xavf-xatarlar bilan bog'liqdir [3]. Yaqin muddatli xavflar sirasiga ko'p qon yo'qotish, qon quyish zarurati, bachadon va qovuqning shikastlanishi, shuningdek, jarrohlik travmasi kabi operatsiya jarayonidagi asoratlar kiradi. Ayollarning uchdan bir qismidan ko'prog'ida kuzatiladigan operatsiyadan keyingi asoratlar ko'pincha shoshilinch kesarcha kesishdan keyin yuzaga keladi va infeksiya, shifoxonada uzoq vaqt qolish hamda kamdan kam hollarda onalar o'limini o'z ichiga oladi. Shoshilinch kesarcha kesishdan keyingi o'lim xavfi vaginal tug'ruqqa qaraganda taxminan to'rt baravar yuqoridir. Uzoq muddatli xavflarga kesarcha kesishdan so'ng bachadondan anomal qon ketish, chanoqda og'riq va bepustlik bilan kuzatiladigan chandiq sindromi; operatsiyadan keyingi bir yil davomida 10-15% ayollarga ta'sir etuvchi operatsiyadan keyingi surunkali og'riqlar; va har keyingi kesarcha kesish bilan kuchayib boruvchi hamda ichak tutilishi, subfertillik va murakkab takroriy operatsiyalarga sabab bo'luvchi bitishma kasalligi kiradi [7]. Operatsiyadan keyingi asosiy muammolar sirasiga o'tkir og'riq, jarrohlik aralashuvi sohasidagi asoratlar, qon ketishi va kamqonlik, shuningdek, tromboemboliya kiradi; uzoq muddatli oqibatlar operatsiyadan keyingi surunkali og'riq, kesarcha kesishdan keyingi chandiq nuqsonlari, bitishmalar va operatsiyadan keyingi churrani o'z ichiga oladi. Keyingi homiladorliklardagi xavflar ham sezilarli darajada yuqoridir. Oldin kesarcha kesishni boshdan kechirgan ayollar homila tushishi, fertillikning

pasayishi, kesarcha kesishdan so'ng chandiqa homiladorlik, yo'ldoshning oldinda kelishi, yo'ldoshning o'sib kirishi, bachadon yorilishi, muddatidan oldingi tug'ruq va o'lik bola tug'ilishi kabi yuqori xavflarga duch kelishadi. Masalan, yo'ldoshning oldinda kelishi bilan kechgan bitta kesarcha kesishdan keyin yo'ldoshning o'sib kirish xavfi 3% ni tashkil qilsa, to'rt va undan ortiq operatsiyadan keyin 60% dan oshadi. Ushbu asoratlar og'ir kasallanish, qon ketishi, gisterektomiya va hatto o'lim holatlari bilan bog'liq [8]. Umuman olganda, ushbu xavflar yaralarning bitishi doirasidan tashqariga chiqadigan hamda jismoniy, psixologik va reproduktiv salomatlik sohasidagi uzoq muddatli natijalarni qamrab oluvchi kompleks tiklanish, ya'ni rehabilitatsiya strategiyalari zaruratini ta'kidlaydi. Kesarcha kesishdan keyingi tiklanish jarayoni ko'p qirrali bo'lib, faqatgina jarrohlik aralashuvi natijalariga e'tibor qaratish bilan uni to'liq ta'minlab bo'lmaydi. Bemorni samarali olib borishda funktsionallik, xavfsizlik va o'z vaqtida kuzatish birinchi o'ringa qo'yiladi. Kesarcha kesishdan so'ng go'dak parvarishi darhol "teriga-teri" kontaktini o'rnatish, ona va bolaning bir xonada birga bo'lishi, emizishni amaliy qo'llab-quvvatlash, dori-darmonlar bilan og'riqsizlantirish, bola bilan xavfsiz muomala qilish texnikasi, sariqlikni kuzatib borish hamda xavfsiz uyqu masalalari bo'yicha maslahat berish tufayli yanada yaxshilanadi. Tug'ruqdan keyingi kontrasepsiya va homiladorliklar orasidagi intervallarni rejalashtirish tiklanish jarayonining hamda kelgusi homiladorlik xavfsizligining ajralmas qismidir. Rehabilitatsiyani perioperatsion va tug'ruqdan keyingi davrlar mobaynida muvofiqlashtirilgan, oilaga yo'naltirilgan jarayon sifatida taqdim etish davolash natijalarini va bemorlarning kesarcha kesishdan keyingi tajribasini yaxshilaydi.

Operatsiyadan keyin tezlashtirilgan tiklanish (ERAS) — 1990-yillarda kolorektal xirurgiyada ishlab chiqilgan va keyinchalik turli jarrohlik yo'nalishlariga tarqalgan perioperatsion parvarish modelidir [10]. Uning asosiy tamoyili — fiziologik funksiyalarni saqlab qolish, jarrohlik stressini kamaytirish va bemorlarni davolash natijalarini yaxshilash uchun standartlashtirilgan, fanlararo tuzilmada o'tkaziladigan kompleks, dalillarga asoslangan aralashuvlardan foydalanish hisoblanadi. Kesarcha kesishdan keyin tezlashtirilgan tiklanish (ERAC) — ona va yangi tug'ilgan chaqaloq salomatligiga qaratilgan o'ziga xos ikki tomonlama yo'nalishni hisobga oluvchi ERAC tamoyillarining akusherlikka moslashtirilgan shaklidir [11].

ERAC dasturlari parvarishning barcha — tug'ruqdan oldin, intraoperatsion va operatsiyadan keyingi bosqichlarini qamrab olgan holda tiklanishni optimallashtirishga, bir vaqtning o'zida onaning farovonligi va homila xavfsizligi o'rtasidagi muvozanatni ta'minlashga qaratilgan. ERAC shifoxonada qolish davomiyligini 12–24 soatga qisqartirishi, opioidlar iste'molini 40% gacha kamaytirishi hamda qayta shifoxonaga yotqizishlar sonini oshirmasdan operatsiyadan keyingi infeksiyalar chastotasini pasaytirishini ko'rsatuvchi dalillar mavjud [12].

Rehabilitatsiyaga tayyorgarlik hali operatsiyadan oldin boshlanadi. Tug'ruqdan oldin tizimlashtirilgan maslahat berish onaning perioperatsion jarayonni tushunishini izchil ravishda yaxshilashini, xavotirni kamaytirishini va tiklanish protokollariga amal qilish darajasini oshirishini namoyish etadi. 3000 dan ortiq ayol ishtirok etgan 17 ta tadqiqotning tizimli sharhida maslahat berish standart davolashga qaraganda qanoat hosil qilish ko'rsatkichlarining 20–30 foizga yaxshilanishiga olib kelgan [15].

Amerika Qo'shma Shtatlarida o'tkazilgan randomizirlangan tadqiqot operatsiyadan oldingi standartlashtirilgan tarzda o'qitilgan ayollar 22 foizga ko'proq operatsiyadan keyingi dastlabki olti soat ichida yura boshlaganligini; erta mobilizatsiya shifoxonada qolish muddatining qisqarishi va tromboemboliya xavfining pasayishi bilan bog'liq bo'lganligini ko'rsatgan [12]. Emizish haqidagi ma'lumotlar kiritilganda, tug'ruqdan oldingi maslahat berish oziqlantirish natijalarini ham yaxshilaydi. Bir prospektiv kogortali tadqiqot tizimli yo'riqnoma olgan ayollar o'rtasida faqat ona suti bilan oziqlantirish ko'rsatkichi odatdagi tavsiyalarga qaraganda olti haftadan keyin 12 foizga oshganligini ko'rsatdi [13]. Yondosh kasalliklarni davolash operatsiyadan oldingi yana bir ustuvorlik hisoblanadi. Kamqonlikni, ayniqsa, temir preparatlari yordamida korreksiya qilish perioperatsion davrda qon quyishga bo'lgan ehtiyojni 30–40 foizga kamaytiradi va tug'ruqdan keyingi tiklanishga hissa qo'shadi [14]. Diabet va gipertoniyaning adekvat nazorat qilish yara asoratlari va infeksiyalar chastotasini pasaytiradi. Infeksiyalarining oldini olish terini to'g'ri tayyorlashga ham bog'liq: xlorgeksidin va spirt bilan antiseptika qilish jarrohlik aralashuvi sohasidagi infeksiyalar chastotasini povidon-yodga qaraganda taxminan 40 foizga kamaytiradi [15]. Kesarcha kesishni boshdan kechirgan ayollarda tug'ruq jarayonida qo'shimcha vaginal tayyorlash endometrit xavfini kamaytiradi.

Oziqlanish bo'yicha choralar ham o'zgardi. Endilikda ayollarga anesteziyadan ikki soat oldin shaffof suyuqliklar ichishga ruxsat beriladi, diabeti bo'lmagan ayollarga esa insulininga rezistentlikni pasaytirish

va operatsiyadan keyingi tiklanishni yaxshilash uchun uglevodlarga boy ichimliklar berilishi mumkin [16].

ERAC doirasidagi intraoperatsion parvarish infeksiyalarni nazorat qilish, gemodinamik barqarorlik, normotermiya va samarali analgeziyaga qaratilgan. Antibiotiklarni profilaktik maqsadlarda qo'llash markaziy elementga aylangan. Tana vazniga qarab dozasi to'g'rilangan va teri kesilishidan oldin 60 daqiqa ichida yuborilgan sefazolin jarrohlik aralashuvi sohasidagi infeksiyalar chastotasini ikki baravarga, tug'ruq paytidagi kesarcha kesishda vena ichiga azitromitsinning yuborilishi esa endometritni qariyb 50% ga kamaytiradi [17]. Gemodinamik barqarorlik kristalloidli konagruzka bilan birga vazopressorlar, ko'pincha fenilefrinning profilaktik infuziyasi orqali ta'minlanadi, qaysikim og'ir gipotenziya chastotasini qariyb 40% dan 10% dan kamroq ko'rsatkichgacha pasaytiradi [18]. Isitilgan vena ichiga yuboriladigan suyuqliklar va majburiy havo haydovchi isitgich ko'rpalar yordamida faol isitish perioperatsion gipotermiyani oldini oladi. Onaning normotermiyasi yara infeksiyalari chastotasining pasayishi va yangi tug'ilgan chaqaloqlarda termoregulyatsiyaning yaxshilanishi bilan bog'liq [19].

Ayollarning aksariyati kesarcha kesishdan keyingi dastlabki 24–48 soat ichida o'rtacha yoki kuchli og'riqni his etishadi. Kuchli o'tkir og'riq nafaqat noqulaylik tug'diradi, balki operatsiyadan keyingi surunkali og'riqning darakchisi ham hisoblanadi. Deyarli 12 000 ayol ishtirok etgan prospektiv ko'p markazli tadqiqotda, 10–15% ayollar shifoxonadan chiqish vaqtida og'riq ularning kundalik faoliyatiga sezilarli ta'sir ko'rsatganini ma'lum qilgan, dastlabki bosqichlarda opioidlarga bo'lgan yuqori ehtiyoj esa faollashuvning kechikishi va shifoxonada qolish muddatining uzayishi bilan bog'liq bo'lgan [18]. Multimodal analgeziya qo'llaniladigan ERAC protokollari neyroaksial morfinning past dozalari bilan birga parasetamol va NYaQV (nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar) ning rejali qo'llanilishi og'riqsizlantirish samarasiga zarar yetkazmagan holda, opioidlarni iste'mol qilishni 40% gacha kamaytiradi va shifoxonada yotish muddatini qisqartiradi. Neyroaksial morfinni qo'llash imkoni bo'lmagan holatlarda, TAR yoki QL kabi regional blokadalar samarali muqobil hisoblanadi [20].

Venoz tromboemboliya. Kesarcha kesish tug'ruqdan keyingi venoz tromboemboliya (VTE) xavfini vaginal tug'ruqqa qaraganda taxminan to'rt baravarga oshiradi. Absolyut xavf past, ammo semizlik, uzoq muddatli immobilizatsiya, qon quyish yoki trombofiliya kabi qo'shimcha omillar mavjud bo'lganida keskin ortadi. Amerika akusherlar va ginekologlar kollegiyasi (ACOG) hamda Qirollik akusherlar va ginekologlar kollegiyasi (RCOG) tavsiyalariga ko'ra, to'liq faollashuvga qadar barcha ayollarga pnevmatik kompression qurilmalar yordamida mexanik profilaktika o'tkazish tavsiya etiladi, past molekulyar og'irlikdagi geparin esa o'rta yoki yuqori xavf guruhidagi ayollarga ko'rsatilgan [21].

Kesarcha kesishdan keyingi tiklanish operatsiya xonasidan tashqarida ham davom etadi va ERAC tamoyillariga rioya qilinganida eng yuqori samaradorlikni ko'rsatadi. Operatsiyadan keyingi dastlabki soatlarda erta ovqatlanish hozirgi vaqtda xavfsiz deb tan olingan bo'lib, u bir vaqtning o'zida noqulaylik va insulinrezistentlikni kamaytirgan holda ichak funksiyasining tiklanishini tezlashtiradi. Harakatlanishni osonlashtirish uchun siydik kateterlarini 6–12 soat ichida olib tashlash lozim; qaysikim siydik tutilishini sinchiklab nazorat qilish sharti bilan siydik ajratish yo'llarining infeksiyalari chastotasini 30% gacha kamaytirishi ko'rsatilgan [22]. Barcha ushbu maqsadlarning zamirida samarali analgeziya yotadi. ERAC opioidlarni iste'mol qilishni kamaytirishga imkon beruvchi parasetamol va NYaQVni, agar mavjud bo'lsa, neyroaksial morfin bilan to'ldirilgan rejali qo'llashga asoslanadigan multimodal yondashuvga urg'u beradi. Neyroaksial opioidlar qo'llanilmaydigan holatlarda qorinning ko'ndalang mushagi yoki belning kvadrat mushagi blokadasi kabi regional blokadalar samarali muqobil hisoblanadi. Opioidlar faqat kuchli og'riqlardagina, minimal samarali dozada va maksimal darajada qisqa muddatga tayinlanadi — bunday yondashuv onada sedatsiyani kamaytiradi, emizishni qo'llab-quvvatlaydi hamda ertaroq o'rindan turish va o'z-o'ziga xizmat ko'rsatishga yordam beradi [26].

Kesarcha kesish VTE xavfini vaginal tug'ruqqa qaraganda to'rt baravarga oshirishi sababli, ERAC protokollari bemor mustaqil harakatlana oladigan darajaga yetgunga qadar pnevmatik kompressor qurilmalaridan muntazam foydalanishni o'z ichiga oladi, farmakologik profilaktika esa faqat semizlik, qon quyish yoki trombofiliya kabi qo'shimcha xavf omillari bo'lgan ayollardagina qo'llaniladi [27].

Yara parvarishi ham standartlashtirilgan: bog'lamlar 24 soatdan keyin olinadi, chok sohasi esa toza va quruq holda saqlanadi. Semizligi bo'lgan ayollarda yaralarni manfiy bosim bilan profilaktik davolash jarrohlik aralashuvi sohasidagi infeksiyalar chastotasini kamaytirishini namoyish etdi va ushbu usul tanlov asosida ko'rib chiqilishi mumkin [32].

ERAC doirasida shifoxonadan chiqishni rejalashtirish vaqtga emas, balki bemorning funksional holatiga asoslanadi. Ayollar mustaqil harakatlana olganda, og'iz orqali ovqatlanganda, kateter olib tashlanganidan keyin mustaqil peshobga chiqa olganda va og'riq og'iz orqali qabul qilinadigan dorilar bilan yo'qolganda, yangi tug'ilgan chaqaloqlar esa samarali oziqlanganda shifoxonadan chiqishga tayyor deb hisoblanadi. Aksariyat rejali operatsiyalarda bemorlarni 36–48 soat ichida shifoxonadan javob berishga imkon beradi. Ko'plab tadqiqotlar bunday vaqtli chiqish qayta shifoxonaga yotqizishlar sonini oshirmasligini, aksincha, onaning qoniqish hissini oshirishini tasdiqlaydi [25].

Og'riq. Kesarcha kesishdan keyin og'riq deyarli barcha ayollarda uchraydi, biroq uning intensivligi va oqibatlarini turlichadir. Yirik kogortali tadqiqotlar 70–80% ayollar dastlabki 48 soat ichida o'rtacha yoki kuchli og'riqni his etishini, 15% gacha bo'lgan ayollar esa harakatlanishga va yangi tug'ilgan chaqaloqni parvarish qilishga xalaqit beradigan og'riqlar haqida xabar berishini ko'rsatadi [18]. Agar operatsiyadan keyingi dastlabki davrda og'riq yetarlicha nazorat qilinmasa, uning saqlanib qolishi va uch-olti oydan so'ng operatsiyadan keyingi surunkali og'riqqa aylanib ketishi ehtimoli ancha yuqori bo'ladi [8; 18; 20]. Shunday qilib, tiklanish jarayoni nafaqat kuchli og'riqni oldini olishga, balki erta faollashuvni qo'llab-quvvatlashga, oshqozon-ichak trakti funksiyasini hamda yangi tug'ilgan chaqaloqni parvarish qilish qobiliyatini tiklashga ham bog'liqdir. Zamonaviy tavsiyalar og'riqsizlantirishga bosqichma-bosqich multimodal yondashuvni buyuradi; qaysikim opioid bo'lmagan preparatlardan boshlanadi va opioidlar faqat zarurat tug'ilgandagina qo'shiladi [20]. Asetaminofen (parasetamol) va boshqa NYaQV ushbu strategiyaning asosini tashkil etadi. Har ikkala preparat ham operatsiyadan keyin darhol boshlanib, "zaruratga qarab" emas, balki jadval bo'yicha, rejali ravishda tayinlanishi lozim. Odatdagi sxemalar har olti-sakkiz soatda 1000 mg asetaminofen va har olti soatda 400–600 mg ibuprofen qabul qilishni o'z ichiga oladi. Jadval bo'yicha qabul qilish yanada barqaror analgeziyani ta'minlaydi va kuchliroq og'riqsizlantirishni talab etuvchi kuchli og'riqlar yuzaga kelish ehtimolini kamaytiradi. Og'riqsizlantirish samarasiz bo'lib qolgan holatlarda, qisqa muddatli va past samaradorlikka ega bo'lgan opioidlar qo'shilishi mumkin. Ulardan kuchli og'riqlardagina foydalangan ma'qul va ular minimal samarali muddatga tayinlanishi lozim. Aksariyat hollarda atigi bir necha kunlik opioid terapiyasi talab etiladi va shifoxonadan chiqishdagi retseptlar ushbu cheklangan ehtiyojni aks ettirishi kerak. Dozani asta-sekin kamaytirish, xavfsiz saqlash va utilizatsiya qilish bo'yicha aniq ko'rsatmalar berish opioidlarni uzoq muddat qo'llash xavfini kamaytiradi [8]. Og'riqsizlantirish rejalarini ishlab chiqishda emizishni va onadagi yondosh kasalliklarni ham hisobga olish zarur. Asetaminofen va ibuprofen laktatsiya davrida xavfsiz hisoblanadi va birinchi qator afzal preparatlar sanaladi. Agar opioidlar qo'llaniladigan bo'lsa, emizish uchun xavfsizroq profilga ega bo'lganlarini (masalan, neyroaksial morfinni) tanlash va ayollarni yuzaga kelishi mumkin bo'lgan neonatal sedatsiya haqida ogohlantirish lozim [27]. Kodein va tramadoldan onadagi o'zgaruvchan metabolizm hamda neonatal toksiklik kelib chiqish xavfi sababli voz kechish kerak. Ta'kidlash joizki, so'nggi ma'lumotlar NYaQV homiladorlikdagi gipertonik buzilishlari bo'lgan ayollar uchun ham xavfsiz ekanligi haqida dalolat beradi, qaysikim ilgari mavjud bo'lgan xavotirlarni inkor etadi [8].

Samarali erta reabilitatsiya og'riqni tizimli ravishda monitoring qilishni talab etadi. Kompleks baholash ayolning mustaqil harakatlanishi, go'dakni parvarish qilishi va ovqatni og'iz orqali iste'mol qilish qobiliyatini o'z ichiga olishi lozim. Ushbu faoliyat turlarini cheklab qo'yadigan og'riq tiklanish jarayonining yetarlicha bo'lmaganidan dalolat beradi va u og'riqsizlantirish sxemasini qayta ko'rib chiqish uchun asos bo'lishi kerak. Bir-ikki haftadan keyin shaxsan yoki telefon orqali o'tkaziladigan keyingi kuzatuv og'riqsizlantirishni qayta baholash, asoratlarni aniqlash hamda saqlanib qolayotgan og'riqlarni bartaraf etish imkonini beradi [26]. Ushbu choralarning integratsiyasi tufayli aksariyat ayollar kesarcha kesishdan keyingi bir necha kun ichida og'riqni yaxshi nazorat qilishga va funksional tiklanishga erishishadi. Opioid bo'lmagan preparatlarni rejali qo'llashga, opioidlardan oqilona foydalanishga va tizimli kuzatuvga urg'u berish nafaqat shifoxonada qolish muddatini qisqartiradi, balki operatsiyadan keyingi surunkali og'riq xavfini ham kamaytiradi; qaysikim og'riqni boshqarish ikkinchi darajali omil emas, balki tiklanishning markaziy elementi ekanligini ta'kidlaydi.

Operatsiya yarasi tomonidan asoratlar. Yara bilan bog'liq asoratlar yana bir keng tarqalgan muammodir. Jarrohlik aralashuvi sohasidagi infeksiyalar 2–7% ayollarda kuzatiladi va ularning uchrash darajasi semizlik, diabet, qog'onoq pardasining uzoq muddat yorilishi yoki shoshilinch muolajalar mavjud bo'lganida sezilarli darajada oshadi [32; 35]. Garchi ko'plab infeksiyalar yuzaki tabiatga ega bo'lsa-da, tug'ruqdan keyingi davrda qayta shifoxonaga yotqizish holatlarining deyarli uchdan bir qismi aynan ularning hissasiga to'g'ri keladi [35]. Hatto yara chetlarining arziyas darajada ochilib ketishi ham

sogʻayish davrini uzaytiradi, chetlarning chuqurroq ajralishlari yoki abscess hosil boʻlishi esa takroriy operatsiyani talab etadi va sezilarli darajadagi kasallanishlar bilan bogʻliq boʻladi.

Muvaffaqiyatli rehabilitatsiya uchun erta tashxisot va tizimli davolash oʻta muhimdir. Ayollar operatsiyadan keyingi dastlabki kunlarda qizarish, ajralmalar ajralishi yoki yara chetlarining ochilishi belgilari mavjudligini aniqlash uchun muntazam ravishda koʻrikdan oʻtkazilishi lozim [35]. Shifoxonadan chiqarilgandan soʻng ularga chok sohasini kuzatib borish hamda shish, isitma yoki yiringli ajralmalar paydo boʻlganda tibbiy yordam uchun murojaat qilishlari boʻyicha aniq koʻrsatmalar berilishi kerak. Yuzaki infeksiyalar odatda yarani mahalliy parvarish qilish va ogʻiz orqali qabul qilinadigan antibiotiklar yordamida bartaraf etiladi, bitish esa odatda bir-ikki hafta ichida roʻy beradi. Agar ogʻriq toʻliq qoldirilsa, ushbu ayollar erta harakatlana boshlashlari va yangi tugʻilgan chaqaloq parvarishini davom ettirishlari mumkin. Yaraning chuqur infeksiyasi yoki yara chetlarining ajralishi kabi jiddiyroq asoratlarga sogʻayishni sezilarli darajada sekinlashtiradi. Bunday hollarda jarrohlik drenaji, yaralarni manfiy bosim bilan davolash yoki hattoki takroriy operatsiya talab qilinishi mumkin, qaysikim shifoxonada qolishni uzaytiradi va onaning bolani parvarish qilish imkoniyatiga xalaqit beradi [32]. Biroq yaralarni davolashning tizimlashtirilgan dasturlari, jumladan, erta ambulator kuzatuv, standartlashtirilgan bogʻlov protokollari va uyda hamshiralik parvarishi xizmatlaridan foydalanish sogʻayish davrini qisqartirishi hamda qayta shifoxonaga yotqizishlar sonini kamaytirishi mumkin [32].

Glikemik nazoratni saqlab turish, semizlik va diabet kuzatilgan ayollarda homiladorlikdan oldin vazn tashlashni qoʻllab-quvvatlash, shuningdek, perioperatsion profilaktikani taʼminlash kabi profilaktik strategiyalar erta rehabilitatsiyaning muhim boʻlimlari hisoblanadi [13; 22; 35]. Rehabilitatsiya nuqtai nazaridan, asosiy eʼtibor asoratlarga yuzaga kelganda funksional buzilishlarni minimallashtirishga qaratiladi. Aniq rehabilitatsiya, muloqot, davolashni tezda boshlash va yaralarni parvarish qilish boʻyicha mavjud ambulator xizmatlar ushbu asoratlarga qaramasdan, aksariyat ayollarga normal faoliyatga va bola parvarishiga qaytish imkonini beradi [5; 35].

Venoz tromboemboliya. Tromboembolik kasalliklar operatsiyadan keyingi boshqa asoratlarga qaraganda kamroq uchraydi, ammo eng jiddiylaridan biri boʻlib hisoblanadi. Kesarcha kesishdan keyin VTE xavfi vaginal tugʻruqqa qaraganda taxminan toʻrt baravar yuqori boʻlib, har 1000 ta tugʻruqqa bittadan ikkitagacha holat chastotasiga toʻgʻri keladi [8; 9; 28]. Oʻpka emboliyasi daromadi yuqori boʻlgan mamlakatlarda onalar oʻlimining asosiy sabablaridan biri boʻlib qolgan va kesarcha kesish ushbu yukka sezilarli darajada hissa qoʻshadi. Immobilizatsiya, qon quyish va irsiy trombofiliya xavfni yanada oshiradi [9; 28]. Rehabilitatsiya muvaffaqiyati erta profilaktika va oʻz vaqtida aniqlashga bogʻliq. Profilaktikaning poydevori erta faollashuv hisoblanadi, qaysikim VTE chastotasining pasayishi va normal funksiyalarga tezroq qaytish bilan uzviy bogʻliqdir [1; 13; 22; 26]. Semizlik, preeklampsiya yoki ilgari oʻtkazilgan tromboz kabi qoʻshimcha xavf omillariga ega ayollarda pnevmatik kompressor qurilmalari yordamida mexanik profilaktikani operatsiya jarayonida boshlash va mustaqil harakatlanish qobiliyati tiklangunga qadar davom ettirish lozim [8; 9; 26; 28]. Past molekulyar ogʻirlikdagi geparin bilan farmakologik profilaktika oʻrta yoki yuqori xavf guruhidagi ayollarga tavsiya etiladi va davolash odatda xavf profiliga qarab 7–10 kun yoki undan koʻproq davom etadi [9; 26; 28]. Profilaktikaga qaramasdan, VTE rivojlangan ayollar uchun oʻz vaqtida antikoagulyant terapiya oʻtkazish zarur, biroq faollik ragʻbatlantirilsa, rehabilitatsiya ham xuddi shunday muhim ahamiyat kasb etadi. Ogohlantiruvchi simptomlar — toʻsatdan hansirash, koʻkrak qafasidagi ogʻriq yoki oyoqlar shishishi haqida aniq maslahat berish ayollarga shoshilinch yordamga murojaat qilish imkonini beradi va davolanishdagi kechikishlarni kamaytiradi [28].

Qon ketishi va kamqonlik. Qon ketishi va kamqonlik ham tiklanish jarayoniga sezilarli taʼsir koʻrsatadi. Kesarcha kesishdagi oʻrtacha qon yoʻqotish 800–1000 ml ni tashkil etadi va 5–10% ayollar bir litrdan koʻproq qon yoʻqotishadi [13; 22]. Tugʻruqdan keyingi kamqonlik kesarcha kesishdan soʻng har uchta ayoldan birida qayd etiladi. Fiziologik taʼsirlardan tashqari, kamqonlik charchoq, diqqatni jamlashning buzilishi va tugʻruqdan keyingi depressiyaning yuqori koʻrsatkichlari bilan chambarchas bogʻliq boʻlib, u funksional tiklanishni sekinlashtiradi va onaning hayot sifatini pasaytiradi. Davolash ham profilaktikaga, ham faol rehabilitatsiyaga qaratilgan. Qon ketishini erta aniqlash, uterotoniklardan tizimli foydalanish va qon ketishini boshqarish strategiyalari qon yoʻqotish ogʻirligini kamaytiradi. Kamqonlik rivojlanganidan keyin davolash uning ogʻirlik darajasi va klinik simptomlariga bogʻliqdir. Yengil holatlarda temir preparatlarini peroral qabul qilish standartga aylangan, biroq temirni vena ichiga yuborish oʻrta va ogʻir darajadagi kamqonlikda tezroq korreksiyani hamda energiya va funksiyalarning ertaroq tiklanishini taʼminlaydi.

Qon quyish gemodinamik barqarorlik kuzatilmagan yoki gemoglobin darajasi o'ta past bo'lgan ayollarga ko'rsatilgan; ammo qon quyishning o'zi ham ma'lum xavflarga ega va shifoxonadan chiqishni kechiktirishi mumkin. Ayollarga kamqonlikning energiya darajasi va kayfiyatga ta'siri haqida maslahat berish ularning holatini me'yorga kelishiga yordam berishi va davolanish rejimiga rioya qilishga imkon berishi muhimdir. O'z vaqtida qilingan korreksiya nafaqat jismoniy chidamlilikni tiklaydi, balki psixologik tiklanishga hamda yangi tug'ilgan chaqaloq parvarishida ishtirok etish qobiliyatiga ham yordam beradi.

Xulosa

Kesarcha kesish operatsiyasi paytidagi, shuningdek, operatsiyadan keyingi yaqin va uzoq muddatli davrlardagi asoratlar to'g'risidagi jahon adabiyoti ma'lumotlari ularni nafaqat o'z vaqtida tashxislash va adekvat davolash choralari ko'rish zarurligini, balki onaning tezroq tiklanishiga qaratilgan, uning nafaqat umumiy ahvolini yaxshilashga, balki onaning yangi tug'ilgan chaqaloqni parvarish qilish qobiliyatini oshirishga ham yordam beradigan kompleks ta'sirni erta boshlash zarurligini ko'rsatadi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Бугаевский КА, Бугаевская НА. Особенности проведения восстановительного лечения после перенесённого кесарева сечения. В: Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции «Современные технологии физического воспитания и спорта в практике деятельности физкультурно-спортивных организаций» и Всероссийского конкурса научных работ в области физической культуры, спорта и безопасности жизнедеятельности. 2017. С.183–190.
2. Венцовский БМ, Запорожан ВН, Сенчук АЯ. Кесарево сечение: оптимизация и стандартизация. Киев: Здоров'я; 2020. 256 с.
3. Илёсхонова ШФ. Влияние кесарева сечения на здоровье женщины: положительные и отрицательные стороны с учетом статистики. Экономика и социум. 2024;(11-1):1262–1265.
4. Комментарий к рекомендациям Общества акушерской анестезиологии и перинатологии (SOAP) для быстрого восстановления после кесарева сечения (ERAC). Вестник акушерской анестезиологии. 2019;(6):20.
5. Курбаниязова ВЕ. Интенсивное восстановление женщин репродуктивного возраста, перенесших операцию кесарева сечения. Экономика и социум. 2026;(1-1):834–840.
6. Сарбасова АЕ, Синчихин СП, Мамиев ОБ, Джуманова ЗД, Карнаух ММ. Кесарево сечение в современном акушерстве: эпидемиология, значение для предупреждения акушерской и перинатальной патологии, осложнения. Астраханский медицинский журнал. 2016;11(2):57–64.
7. Свяшко ТИ. Профилактика несостоятельности рубца на матке после кесарева сечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Донецк; 2020.
8. ACOG Committee Opinion No. 736: Optimizing Postpartum Care. Obstet Gynecol. 2018;131(5):e140–e150. doi:10.1097/AOG.0000000000002633
9. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 196: Thromboembolism in Pregnancy. Obstet Gynecol. 2018;132(1):e1–e17. doi:10.1097/AOG.0000000000002706
10. Babazhanova SD, Oblayorova MI. Caesarean section trends in Uzbekistan. Journal of Reproductive Health and Uro-Nephrology Research. 2026;7(1).
11. Brennan L, Bujold E, Maheux-Lacroix S, Sanders AP, Bedaiwy MA, Murji A. Clinical Consensus No. 463: Diagnosis and Management of Cesarean Scar Niche. J Obstet Gynaecol Can. 2025;47(11):103143.
12. Boerma T, Ronsmans C, Melesse DY, Barros AJD, Barros FC, Juan L, et al. Global epidemiology of use of and disparities in caesarean sections. Lancet. 2018;392(10155):1341–1348. doi:10.1016/S0140-6736(18)31928-7
13. Bollag L, Lim G, Sultan P, Habib AS, Landau R, Zakowski M, et al. Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology: Consensus Statement and Recommendations for Enhanced Recovery After Cesarean. Anesth Analg. 2021;132(5):1362–1377. doi:10.1213/ANE.0000000000005257
14. Combs CA, Robinson T, Mekis C, Cooper M, Adie E, Ladwig-Scott E, et al. Enhanced recovery after cesarean: Impact on postoperative opioid use and length of stay. Am J Obstet Gynecol. 2021;224(2):237–239.
15. Corso E, Hind D, Beever D, Fuller G, Wilson MJ, Wrench IJ, et al. Enhanced recovery after elective caesarean: A rapid review of clinical protocols, and an umbrella review of systematic reviews. BMC Pregnancy Childbirth. 2017;17:91. doi:10.1186/s12884-017-1265-0

16. Dahlquist K, Stuart A, Källén K. Planned cesarean section versus planned vaginal delivery among women without formal medical indication for planned cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2022;101(9):1026–1032.
17. U.S. Food and Drug Administration. Drug Safety Communication: FDA restricts use of prescription codeine pain and cough medicines and tramadol pain medicines in children. 2017. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-restricts-use-prescription-codeine-pain-and-cough-medicines-and>
18. Emrich NLA, Tascón Padrón L, Komann M, Arnold C, Dreiling J, Meißner W, et al. Risk Factors for Severe Pain and Impairment of Daily Life Activities after Cesarean Section. *J Clin Med.* 2023;12(22):6999. doi:10.3390/jcm12226999
19. Jauniaux E, Ayres-de-Campos D, Langhoff-Roos J, Fox KA, Collins S. FIGO classification for the clinical diagnosis of placenta accreta spectrum disorders. *Int J Gynecol Obstet.* 2019;146(1):20–24. doi:10.1002/ijgo.12761
20. Langenaeken AL, Lavand'homme P. Chronic pain after cesarean delivery: What do we know today? *Int J Obstet Anesth.* 2025;62:104331.
21. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA Surg.* 2017;152(3):292–298. doi:10.1001/jamasurg.2016.4952
22. Macones GA, Caughey AB, Wood SL, Wrench IJ, Huang J, Norman M, et al. Guidelines for postoperative care in cesarean delivery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations (Part 3). *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221(3):247.e1–247.e9. doi:10.1016/j.ajog.2019.04.012
23. Mascarello KC, Horta BL, Silveira MF. Maternal complications and cesarean section without indication: Systematic review and meta-analysis. *Rev Saude Publica.* 2017;51:105. doi:10.11606/S1518-8787.2017051000389
24. Muñoz-Saá LE, Sendra R, Carriles I, Sousa M, Turiel M, Ruiz-Zambrana Á, et al. Maternal and Fetal Outcomes after Multiple Cesarean Deliveries. *J Clin Med.* 2024;13(15):4425. doi:10.3390/jcm13154425
25. Nafea NHE, Lotfy HA, Soliman AT, Amin SM. Transversus abdominis plane block versus intravenous patient controlled analgesia for postoperative pain relief in cesarean section. *Evid Based Womens Health J.* 2025;15:1–7.
26. Pharmacologic Stepwise Multimodal Approach for Postpartum Pain Management: ACOG Clinical Consensus No. 1. *Obstet Gynecol.* 2021;138(3):507–517. doi:10.1097/AOG.0000000000004539
27. Reece-Stremtan S, Campos M, Kokajko L. ABM Clinical Protocol #15: Analgesia and Anesthesia for the Breastfeeding Mother, Revised 2017. *Breastfeed Med.* 2017;12(9):500–506. doi:10.1089/bfm.2017.29054.srt
28. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium. Green-top Guideline No. 37a. London: RCOG; 2015.
29. Saansong AOA, Adoma PO, Nkrumah J, Gbagbo FY. Experience and perceived impact of anxiety and depression on quality of life following emergency caesarean section among women in Ghana. *BMJ Open.* 2024;14:e086069. doi:10.1136/bmjopen-2024-086069
30. Spencer JP, Thomas S, Trondsen Pawlowski RH. Medication Safety in Breastfeeding. *Am Fam Physician.* 2022;106(6):638–644.
31. Tita ATN, Szychowski JM, Boggess K, Saade G, Longo S, Clark E, et al. Adjunctive Azithromycin Prophylaxis for Cesarean Delivery. *N Engl J Med.* 2016;375(13):1231–1241. doi:10.1056/NEJMoa1602044
32. Tuuli MG, Liu J, Tita ATN, et al. Effect of Prophylactic Negative Pressure Wound Therapy vs Standard Wound Dressing on Surgical-Site Infection in Obese Women After Cesarean Delivery. *JAMA.* 2020;324(12):1180–1189. doi:10.1001/jama.2020.13361
33. Vervoort AJ, Uittenbogaard LB, Hehenkamp WJK, Brölmann HAM, Mol BWJ, Huirne JAF. Why do niches develop in Caesarean uterine scars? *Hum Reprod.* 2015;30(12):2695–2702. doi:10.1093/humrep/dev240
34. Wilson RD, Caughey AB, Wood SL, Macones GA, Wrench IJ, Huang J, et al. Guidelines for Antenatal and Preoperative Care in Cesarean Delivery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations (Part 1). *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219(6):523.e1–523.e15. doi:10.1016/j.ajog.2018.09.015
35. Suarez-Easton S, Zafran N, Garmi G, Salim R. Postcesarean wound infection: Prevalence, impact, prevention, and management challenges. *Int J Womens Health.* 2017;9:81–88. doi:10.2147/IJWH.S98876

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УДК 616.233-002-036.12-092

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПАРАМЕТРОВ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ С КАЧЕСТВОМ ЖИЗНИ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИМ СТАТУСОМ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ С ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Тиллоева Ш.Ш. <https://orcid.org/0000-0002-0327-650X> e-mail: shaxlo.tillaeva@mail.ru

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Целью исследования, было изучение сложности взаимосвязи между качеством жизни и психоэмоциональным статусом у пациентов с легочной гипертензией с использованием динамического подхода. В результате исследования установили, что пациентов с хронической обструктивной болезни легких, осложненной легочной гипертензией, рекомендуется комбинированная терапия с гранулами ЗУПА в сочетании с магнитомодулирующей терапией для улучшения эндотелиальной функции и коррекции качества жизни и психоэмоционального статуса.

Ключевые слова: хронической обструктивной болезни легких, легочная гипертензия, гипертрофия правого желудочка, качества жизни, психоэмоциональное состояние

ЎПКА ГИПЕРТЕНЗИЯСИ БИЛАН КЕЧУВЧИ СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ ЎПКА КАСАЛЛИГИДА КАРДИОРЕСПИРАТОР ТИЗИМ ПАРАМЕТРЛАРИНИНГ ҲАЁТ СИФАТИ ВА ПСИХОЛОГИК ҲОЛАТ БИЛАН ЎЗАРО БОҒЛИҚЛИГИНИ БАҲОЛАШ

Тиллоева Ш.Ш. <https://orcid.org/0000-0002-0327-650X> e-mail: shaxlo.tillaeva@mail.ru

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Тадқиқот мақсади, ўпка гипертензияси бўлган беморларда ҳаёт сифати ва психоэмоционал статус кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқликни комплекс давлони динамикада қўлаш орқали ўрганишдан иборатдир. Натижаларга кўра, ўпка гипертензияси билан асоратланган, ўпканинг сурункали обструктив касаллиги билан оғриган беморларда базисли даво билан биргаликда зупа грануласини билан биргаликда магнитомодуловчи терапияни қўлаш орқали эндотелий функциясининг яхшиланишига, ҳаёт сифати ва психоэмоционал статус кўрсаткичларини яхшилашга эришилди.

Калит сўзлар: ўпканинг сурункали обструктив касаллиги, ўпка гипертензияси, ўнг қоринча гипертрофияси, ҳаёт сифати, психоэмоционал ҳолат,

ASSOCIATION OF CARDIORESPIRATORY SYSTEM PARAMETERS WITH QUALITY OF LIFE AND PSYCHOLOGICAL STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND PULMONARY HYPERTENSION

Tilloeva Sh.Sh. <https://orcid.org/0000-0002-0327-650X> e-mail: shaxlo.tillaeva@mail.ru

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara,
st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

The aim of the study was to investigate the complexity of the relationship between quality of life and psycho-emotional status in patients with pulmonary hypertension, using a dynamic approach. Conclusion: In patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated by pulmonary hypertension, combination therapy with ZUPA granules combined with magnetomodulating therapy is recommended to improve endothelial function and correction of quality of life and psycho-emotional status.

Key words: *chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary hypertension, right ventricular hypertrophy, quality of life, psychoemotional state*

Актуальность

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) как причина смертности занимает 4_е место в мире в возрастной группе старше 45 лет и является единственной болезнью, при которой смертность продолжает увеличиваться. В связи с широкой распространенностью ХОБЛ прямые медицинские и непрямые расходы, связанные с заболеваемостью и преждевременной смертностью, представляют серьезную экономическую и социальную проблему для общества в целом и органов здравоохранения в частности [1].

Очевидно, что только углубленное изучение всех аспектов этого заболевания поможет найти выход из сложившейся тупиковой ситуации. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает одно из ведущих мест среди заболеваний, приводящих к потере трудоспособности, и имеет тенденцию к неуклонному росту первичных случаев как в индустриально развитых, так и в развивающихся странах. [3]. Риск возникновения ХОБЛ варьируется от 1,85 до 2,88 на 1 тыс. населения. Согласно заключению Всемирной организации здравоохранения, в последнее 10_летие ХОБЛ среди причин смертности находится на 4_м месте, будучи причиной 4,9 % летальных исходов всех заболеваний. По прогнозам экспертов, к 2020_му году ХОБЛ выйдет на 3_е место в структуре общей смертности [6,8].

Наряду с курением, важным фактором риска развития ХОБЛ становятся производственные поллютанты: пыль, газы, дым, токсические аэрозоли, которые значительно увеличивают частоту и тяжесть заболевания [5]. Данные, приведенные в литературных источниках отечественными и зарубежными авторами, свидетельствуют о том, что около 15–20 % всех случаев ХОБЛ связаны с профессиональной деятельностью [10].

Хроническая обструктивная болезнь легких по сути своей болезнь с чертами деструктивного процесса, в результате которого развивается поражение всей респираторной системы, включая бронхи вплоть до терминальных бронхиол, паренхиму и интерстиций [1,2]. Важной особенностью патологического процесса при ХОБЛ является его мало обратимый характер [9]. Основным методом лечения таких больных с давних пор было применение бронхолитиков, начиная с белладонны. Однако по мере получения новых знаний о сути патологии разрабатывались новые подходы к терапии [1,2,7]. В первую очередь стало ясно, что больные ХОБЛ неодинаковы. Они различаются по течению болезни, по симптоматике, по прогнозу, по ответу на ту или иную терапию, что определяется как фенотипы [2,6].

Цель исследования: изучить взаимосвязь гипоксемии и эндотелиальной функции сосудов и диастолической дисфункцией правого желудочка (ПЖ) у больных ХОБЛ в динамике комплексной терапии.

Материал и методы

Обследовано 35 больных ХОБЛ и 20 здоровых лиц (ЗЛ). У больных по показателям доплер ЭХОКГ определили ЛГ (уровень среднего легочного артериального давления ЛАДср >25 мм.рт.ст) и наличие ДПЖ без ЛГ (толщина передней стенки ПЖ по данным ЭхоКГ <5 мм, при передне-заднем размере ПЖ >2,5 см). Больные разделены на 2 группы и а, б подгруппы: 1а – гр. контрольная группа (КГ) 8 больных ХОБЛ с ЛГ; 1б – гр. 7 больных ХОБЛ с ДПЖ получали базисную терапию (БТ, GOLD 2024), 2а - гр. 10 больных ХОБЛ с ЛГ; 2б – гр. 8 больных ХОБЛ с ДПЖ получали БТ и грунулы зупа 100мг 3 раза в день. Пациенты в течении 10 дней получали на фоне БТ получали грунулы зупа и магнит модулирующая терапия 10 сеансов. Оценку функции внешнего дыхания (ФВД) проводили методами спирографии, с оценкой жизненной емкости легких (FVC), объема форсированного выдоха за 1 сек (FEV₁) и индекса Тиффно

(FEV₁/FVC); исследование периферического кровотока-эндотелий зависимую вазодилатацию (ЭЗВД) проводили ультразвуковым аппаратом SonoScape SSI-8000 (Китай); насыщение крови кислородом (SaO₂) оценивали с помощью пульсоксиметрического метода «ОХУ» (Германия); оценка эхокардиографии на доплерэхокардиографии проводилась на ультразвуковом аппарате Vivid S60 (Швеция) и SonoScape SSI-8000 (Китай) в соответствии с рекомендациями Американского общества. Результаты обработаны с помощью пакета программ Excel, с использованием t - критерия Стьюдента. Различия между изучаемыми параметрами признавали достоверными при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

До лечения в условиях повышенной потребности миокарда в кислороде у больных наблюдалось нарушение параметров эндотелий зависимой вазодилатации: снижение максимальной скорости кровотока в плечевой артерии после реактивной пробы ($V_{\max}$) - на 18,9 (1 группа) против 28,4% (2я); повышение индекса циркуляторного сопротивления (ICR) - на 18,2 и 29,1% ($p < 0,001$ -по отношению к контрольной группе). Полученные данные соответствуют мнению Чучалина А.Г, о том, что усиление воспалительных явлений приводит не только к местным изменениям, но и к значительным системным изменениям. Таким образом, нарушения периферических механизмов регуляции сосудистого тонуса раньше и значительнее развиваются у больных с ЛГ при ХОБЛ по сравнению ХОБЛ с ДПЖ ($p < 0,05$, по отношению с показателями ЗЛ).

По данным ФВД, наблюдалось снижение вентиляционного состояния бронхолегочной системы у всех больных с ЛГ и ДПЖ. Так, показатель FEV₁ у всех больных составлял $-46,1 \pm 1,6\%$, ($p < 0,005$), SaO₂ соответственно $89,6 \pm 1,4\%$ ($p < 0,05$), что характерно для нарастания обструкции бронхов. Полученные результаты выявили взаимосвязь между клиническим течением, повышением ЛАД ср. и вентиляционно-перфузионными нарушениями у больных ХОБЛ. После проведенной терапии отмечается улучшение исследуемых показателей. Выявлены положительные корреляционные связи между SaO₂: временем изоволюмического расслабления (ВИР, м/с) и ВЗ соответственно 0,40 и 0,35 ($p < 0,05$). После лечения во 2-гр. ЛГ и ДПЖ подгруппах, у больных показатели SaO₂ крови увеличивались до $89,8 \pm 0,7$ и $92,3 \pm 0,6$ % соответственно на 1,10 и 1,16 раз стали ниже показателей ЗЛ ($p < 0,05$). В динамике комплексного лечения Ам Е\А показатели увеличивались соответственно на 7,9 и 4,0%, а среднее давления в легочной артерии (ЛАДср) на 1,20 и 1,16 раз ($p < 0,01$). Применение только БТ не оказывает существенного влияния на показатели лёгочной гемодинамики, обеспечивая лишь снижение ЛАДср. Обсуждение. Корреляционный анализ показал, что нарастание обструкции и гипоксемии тесно связаны с развитием диастолической дисфункции ПЖ. В то же время, выраженность повышения ЛАДср. имеет достоверную зависимость от тяжести ХОБЛ. В нашем исследовании применение гранул ЗУПА на фоне базисной терапии в сочетании с магнит модулирующей терапией у больных ХОБЛ с ЛГ приводило не только к снижению ЛАД ср., но и сопровождалось положительным сдвигом вентиляционно-перфузионной способности легких во 2 группе больных на 10,5 % ($p < 0,01$). ЛАД ср. после лечения во 2 группе уменьшилось на 15,7 % (достоверность различия с показателями до лечения $p < 0,05$). Следует заметить, что у больных ХОБЛ и ЛГ с повышением ЛАД ср. изменяется структура наполнения ПЖ в диастолу. Взаимное отягощение нарушений при сочетании кардиореспираторной патологии основано на общности некоторых звеньев патогенеза - нарушений легочной и сердечной микроциркуляции, развитием гипоксемии и легочной гипертензии. Установлено, что у больных ХОБЛ с ЛГ, получающих гранулы ЗУПА на фоне БТ, наблюдается улучшение показателей легочной гемодинамики и вентиляционной способности легких.

Выводы

1. Нарушения периферических механизмов регуляции сосудистого тонуса раньше и значительнее развиваются при тяжелом клиническом течении ХОБЛ с повышением ЛАД ср. ($p < 0,05$).
2. Комплексное лечение больных ХОБЛ с легочной гипертензией, включающее гранулы ЗУПА, уменьшает тонус легочных сосудов и параллельно улучшает эндотелий зависимую вазодилатацию периферических сосудов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аляви АЛ, Убайдуллаев АМ, Рахимова ДА. Ўпка артерия гипертензияси (патогенетик ва терапевтик жихатлари). Монография. Тошкент; 2017. С. 5–10.
2. Аляви АЛ, Рахимова ДА, Сабиржанова ЗТ, Тиллоева ШШ, Назирова МХ, Эшқораев АТ. Юрак ўнг қоринча диастола дисфункцияси ривожланиши ва бронх-ўпка тизими вентиляция-перфузия функционал ўзгаришларнинг боғлиқ кечиши. Ўзбекистон терапия ахборотномаси. 2019;(1):66-71.
3. Аляви АЛ, Рахимова ДА, Сабиржанова ЗТ. Легочная гипертензия. Монография. Ташкент; 2016. 89 с.
4. Авдеев СН. Легочная гиперинфляция у больных хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология. 2016;(5):82-87.
5. Даушева АХ, Зарубина Е, Богданова ЮВ. Маркеры системного воспаления и молекулярно-генетическое исследование дисфункции эндотелия при хронической обструктивной болезни легких. Вестник новых медицинских технологий. 2022;29(4):26-29. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-4-26-29.
6. Убайдуллаев АМ, Аляви АЛ, Рахимова ДА. Параметры психовегетативной регуляции деятельности сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких, осложненной легочным сердцем. Терапевтический вестник Узбекистана. Материалы конференции. Ташкент. 2014;(4):148.
7. Холов ГА, Кенжаев МЛ, Абдухоликов ОЗ. Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги ўпка гипертензияси билан кечганда беморларнинг жисмоний фаоллиги, эмоционал ҳолати, профессионал мослашуви ва даволашдан қониқиши кўрсаткичларини ўрганиш. Oriens. 2022;(5):74-80.
8. Чаулин АМ, Григорьева ЮВ, Дупляков ДВ. Comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular diseases. Journal of Clinical Practice. 2020;11(2):138-147. DOI: 10.17816/clinpract34802.
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2014 update. Available from: <http://www.goldcopd.org>
10. Koblice V, Chlumsky J, Zindr V, Neumannova K, Zatloukal J, Zak J, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: official diagnosis and treatment guidelines of the Czech Pneumological and Phthisiological Society. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2013;157(2):189-201. DOI: 10.5507/bp.2013.039.

Поступила 20.06.2026

УДК 6.61.616.3

ТАЖРИБАВИЙ РУХ МИКРОЭЛЕМЕНТОЗИДА КАЛАМУШЛАР ЖИГАРИНИНГ МОРФОМЕТРИК ВА ГИСТОКИМЁВИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ

Жабборов З.И. <https://orcid.org/0009-0009-1768-9338>

Тухсанова Н.Э. <https://orcid.org/0000-0002-0475-2539>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Ушбу мақолада тадқиқотда тажрибавий микроэлементоз шaroитида рух этишмовчилигининг оқ зотсиз каламушлар жигари морфологик, морфометрик ва гистокимёвий кўрсаткичларига таъсири ўрганилди

Рух этишмовчилиги гепатоцитлар диаметри ва цитоплазма-ядро нисбатининг камайиши, синусоидларнинг торайиши ҳамда марказий вена параметрларининг ўзгаришига олиб келди. Гистокимёвий таҳлиллар гликоген миқдорининг камайиши, липидларнинг тўпланиши, оқсил синтези ва оксидланиш-қайтарилиш ферментлари фаоллигининг пасайганлигини кўрсатди. Цинк этишмовчилиги жигар тўқимасида метаболик бузилишлар, ва фиброз жараёнларининг ривожланишига сабаб бўлишини кўрсатди.

Калит сўзлар: жигар, цитоплазма-ядро нисбати, марказий вена, микроциркулятор ўзгаришлар, гепатоцитлар, гликоген.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МИКРОЭЛЕМЕНТОЗЕ ЦИНКА

Жабборов З.И. <https://orcid.org/0009-0009-1768-9338>

Тухсанова Н.Э. <https://orcid.org/0000-0002-0475-2539>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В данной статье изучено влияние экспериментального дефицита цинка в условиях микроэлементоза на морфологические, морфометрические и гистохимические показатели печени белых беспородных крыс.

Дефицит цинка сопровождался уменьшением диаметра гепатоцитов и ядерно-цитоплазматическое соотношения, сужением синусоидов и изменением параметров центральной вены. Гистохимический анализ выявил снижение содержания гликогена, накопление липидов, уменьшение интенсивности синтеза белка и активности ферментов окислительно-восстановительных процессов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что дефицит цинка вызывает метаболические нарушения и способствует развитию фиброзных изменений в ткани печени.

Ключевые слова: печень, ядерно-цитоплазматическое соотношение, центральная вена, микроциркуляторные изменения, гепатоциты, гликоген.

MORPHOMETRIC AND HISTOCHEMICAL FEATURES OF THE RAT LIVER UNDER EXPERIMENTAL ZINC DEFICIENCY

Z.I. Jabborov <https://orcid.org/0009-0009-1768-9338>

N.E. Tukhsanova <https://orcid.org/0000-0002-0475-2539>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.
1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

This article investigates the effects of experimental zinc (Zn) deficiency under conditions of microelementosis on the morphological, morphometric, and histochemical characteristics of the liver in white outbred rats.

Zn deficiency was accompanied by a reduction in hepatocyte diameter and the cytoplasm-to-nucleus ratio, narrowing of hepatic sinusoids, and alterations in the parameters of the central vein. Histochemical analysis revealed decreased glycogen content, lipid accumulation, reduced protein synthesis, and diminished activity of oxidative–reductive enzymes. The obtained results indicate that zinc deficiency induces metabolic disturbances and promotes the development of fibrotic changes in liver tissue.

Keywords: liver, cytoplasm-to-nucleus ratio, central vein, microcirculatory changes, hepatocytes, glycogen.

Долзарблғи

Жигар организмда углевод, оксил ва липидлар алмашинувини таъминлаш, ксенобиотиклар ва эндоген токсик моддаларни детоксикация қилиш, ўт ҳосил қилиш ҳамда микроэлементлар гомеостазини бошқаришда асосий роль ўйнайди. Жигарнинг морфофункционал ҳолати микроэлементлар билан таъминланганлик даражасига чамбарчас боғлиқ бўлиб, улар орасида рух (Zn) алоҳида аҳамиятга эга [1,2,3,8].

Рухнинг биологик роли унинг оксил ва гормонлар алмашинуви, иммун жавоб шаклланиши, бириктирувчи тўқима метаболизми, репродуктив функция ҳамда хужайраларнинг пролиферацияси, дифференциацияси ва дастурланган ўлими (апоптоз) жараёнларини бошқаришдаги иштироки билан белгиланади. Шунингдек, гормонлар, ўсиш омиллари ва цитокинлар таъсирини модуляция қилиб, тўқималарнинг морфофункционал барқарорлигини таъминлайди [6].

Ҳозирги кунда рух етишмовчилиги жаҳон миқёсида энг кенг тарқалган микроэлемент танқисликларидан бири ҳисобланади. Маълумотларга кўра, ривожланаётган мамлакатларда тахминан икки миллиард нафар аҳоли нотўғри овқатланиш оқибатида Zn танқислигидан азият чекмоқда. Ушбу ҳолат болаларда ўсиш ва ривожланишнинг кечикиши, когнитив функцияларнинг пасайиши ҳамда иммунитетнинг сусайиши билан намоён бўлса, катталарда эса турли аъзолар, жумладан жигарда морфофункционал бузилишларнинг ривожланишига замин яратади [7,10].

Рух етишмовчилигида гепатоцитларда энергетик ва пластик алмашинув жараёнлари издан чиқади, хужайра мембраналари барқарорлиги бузилади ҳамда жигар паренхимасида яллиғланиш ва фиброз жараёнлари кучаяди. Бундан ташқари, рух танқислиги гликоген захираларининг камайиши, оксил синтезининг сусайиши ва липидлар метаболизмининг бузилиши билан кечиши аниқланган бўлиб, бу ҳолатлар жигарнинг морфологик ва функционал ўзгаришларига олиб келади [9].

Сўнгги йилларда рухнинг сурункали жигар касалликлари патогенезидаги ўрни, унинг оксидловчи стресс, яллиғланиш ва фиброгенез жараёнларига таъсири кенг ўрганилган. Бироқ тажрибавий микроэлементоз шароитида рух етишмовчилигининг жигар тўқимасида ривожланадиган морфологик, морфометрик ва гистокимёвий ўзгаришлари ҳамда уларнинг ўзаро боғлиқлиги тўлиқ ёритилмаган [4,5].

Шу муносабат билан тажрибавий рух етишмовчилиги шароитида каламушлар жигарининг морфологик, морфометрик ва гистокимёвий хусусиятларини комплекс ўрганиш долзарб илмий-амалий аҳамият касб этади. Олинган натижалар микроэлемент танқислигида жигарда ривожланадиган эрта морфофункционал ўзгаришларнинг патогенетик механизмларини чуқурроқ тушунишга, уларни эрта диагностика қилиш ҳамда профилактика ва даволашнинг янги ёндашувларини ишлаб чиқиш учун назарий асос яратишга хизмат қилади.

Тадқиқот мақсади: Рух микроэлементози шароитида жигарда юзага келадиган морфологик ўзгаришларни аниқлашдан иборат.

Материал ва усуллар

Экспериментал тадқиқотларда тана вазни 150–170 г бўлган 3 ва 6 ойлик виварийнинг стандарт шароитларида сақланган эркак каламушлардан фойдаланилди. Ҳайвонлар куйидаги гуруҳларга ажратилди:

1-гуруҳ – назорат гуруҳи (стандарт озуқа билан боқилган);

2-гуруҳ – Рух танқислигига мўлжалланган махсус озуқа билан боқилган ҳайвонлар.

Эксперимент 12 ҳафта давом этди.

Рух (Zn) танқислигини ҳосил қилиш учун мўлжалланган махсус озуқалар «**ALTROMIN Spezialfutter GmbH & Co. KG**» компанияси томонидан ишлаб чиқарилган бўлиб, улар C1000, C1035, C1038, C1040, C1045 ва C1035 модификация рақамлари остида рўйхатдан ўтган. Ушбу озуқалардан фойдаланиш учун **№36/2024** сертификати мавжуд.

Ҳайвонлар 3 ва 6 ойлик ёшида, эрталабги соатларда, оч қоринга эвтаназия қилинди. Жигар макроскопик баҳолангандан сўнг гистологик препаратлар тайёрланди. Морфометрик кўрсаткичларни ўрганиш ва баҳолаш мақсадида препаратлар **гематоксилин ва эозин** усулида бўялди.

Натижа ва таҳлиллар

Тажрибавий микроэлементоз шароитида рух (Zn) етишмовчилиги 9 ойлик оқ зотсиз каламушлар жигарининг морфологик ва морфометрик параметрларига сезиларли таъсир кўрсатди. Гистологик таҳлиллар шуни кўрсатдики, рух етишмовчилиги гепатоцитлар қаторларида тартибнинг қисман бузилишини келтириб чиқарди. Ҳужайралар цитоплазма ядро нисбати 3:1 меъёридан сал камайган бўлиб, гепатоцит диаметри ҳам назорат гуруҳига нисбатан пасайган эди. Бу ҳолат жигарда метаболик фаолликнинг сусайиши ва ферментатив жараёнлардаги пасайишни акс эттиради. Синусоидлар кенглиги ва майдон улуши камайдигани кайд этилди, бу микроциркуляциянинг заифлашганлигини ва паренхимада қон оқими билан алмашинувнинг пасайганлигини кўрсатади. Марказий веналар шакли ва ҳажмидаги ўзгаришлар цинк етишмовчилиги таъсирида васкуляр структурадаги адаптив ўзгаришларга ишора қилади.

Гепатоцитларнинг ўртача диаметри $17,0 \pm 1,3$ мкм ни ташкил этди, бу кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан торайиш ва ҳужайра ҳажмида пасайишни кўрсатади. Ҳужайраларда цитоплазма ва ядро нисбати тахминан 2,6:1 ни ташкил қилди, бу гепатоцитларда цитоплазма ҳажми ва метаболик фаолликда кичик пасайиш борлигини англатади. Жигар синусоидларининг ўртача кенглиги $6,1 \pm 0,7$ мкм, синусоид майдон улуши эса умумий жигар тўқимаси майдонининг $15,0 \pm 2,0$ % ни ташкил этди. Бу кўрсаткичлар микроциркуляцияда ўзгариш ва модда алмашинув жараёнларининг минимал пасайишини кўрсатади. Марказий венанинг ўртача диаметри $37,0 \pm 3,2$ мкм бўлиб, марказий микроциркулятор тузилмаларда кичик фарқланишлар мавжудлигини акс эттиради (жадвал 1).

Жадвал 1

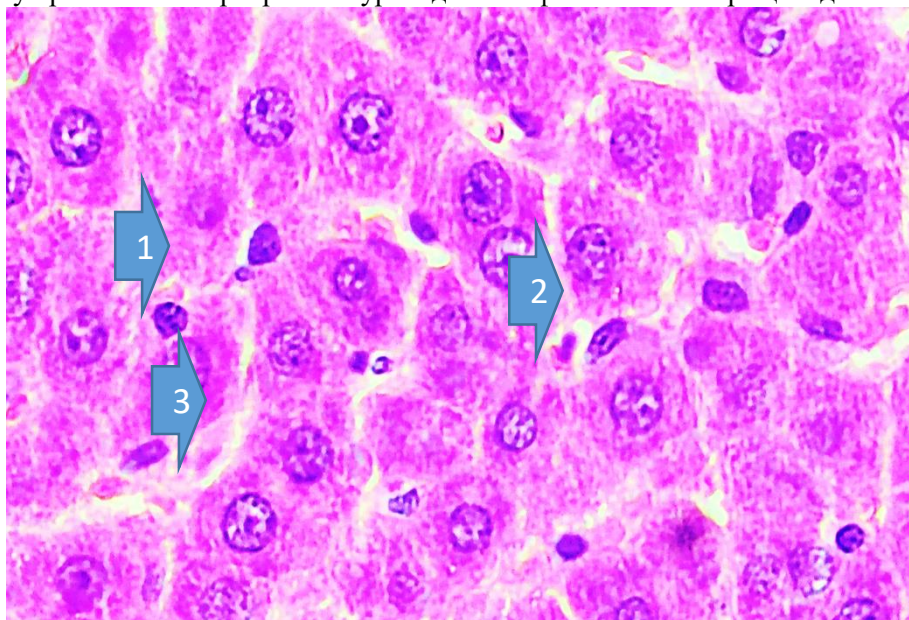
Экспериментал гуруҳ 6 ойлик каламушларининг рух етишмовчилигида жигарнинг морфометрик параметрлари ўзгаришлари

Кўрсаткич	Ўртача қиймат
Гепатоцит диаметри, мкм	$17,0 \pm 1,3$
Цитоплазма/ядро нисбати	2,6:1
Синусоид кенглиги, мкм	$6,1 \pm 0,7$
Синусоид майдон улуши, %	$15,0 \pm 2,0$
Марказий вена диаметри, мкм	$37,0 \pm 3,2$

Рух етишмовчилиги 6 ойлик каламуш жигарида морфологик ва морфометрик параметрларда сезиларли ўзгаришларни келтириб чиқарди. Бу ҳолат гепатоцитлар фаоллигининг пасайиши, микроциркуляциянинг сусайиши ва жигар паренхимасининг барқарорлигининг бузилишини кўрсатади (1-расм.)

Тажрибавий микроэлементоз шароитида рух етишмовчилиги 6 ойлик оқ зотсиз каламушлар жигарининг морфологик ва морфометрик параметрларига сезиларли таъсир кўрсатди. Таҳлиллар шуни кўрсатдики, рух етишмовчилиги жигар паренхимасида микроархитектурада юмшоқ ўзгаришлар пайдо қилган бўлиб, гепатоцитлар қатор ҳолида марказий веналар атрофида

тартибли жойлашган бўлсада, баъзи хужайраларда цитоплазма ядро нисбати назорат гуруҳига нисбатан камайган ва гепатоцитлар диаметри ҳам камайган. Бу ҳолат аъзонинг метаболик ва ферментатив фаоллигининг қисман сусайганлигини кўрсатади. Синусоидлар кенглиги ва майдон улуши камайгани қайд этилди, бу микроциркуляциянинг ва паренхимал алмашинувнинг пасайганлигини намоён қилади. Марказий веналар ҳажми ва шаклида кичик ўзгаришлар органнинг васкуляр структурасида адаптив ўзгаришлар ривожланишини кўрсатади. Шунингдек, оралик тўқимадаги боғлиқлик ва гепатоцитлар орасидаги бўшлиқлар ҳажмида камайишлар кузатилди, бу органнинг микроархитектурасидаги заифлашишга ишора қилади.



1-расм Тажрибавий микроэлементоз рух етишмовлигида 6 ойлик оқ зотсиз каламушлар жигарининг морфометрик параметрлари.

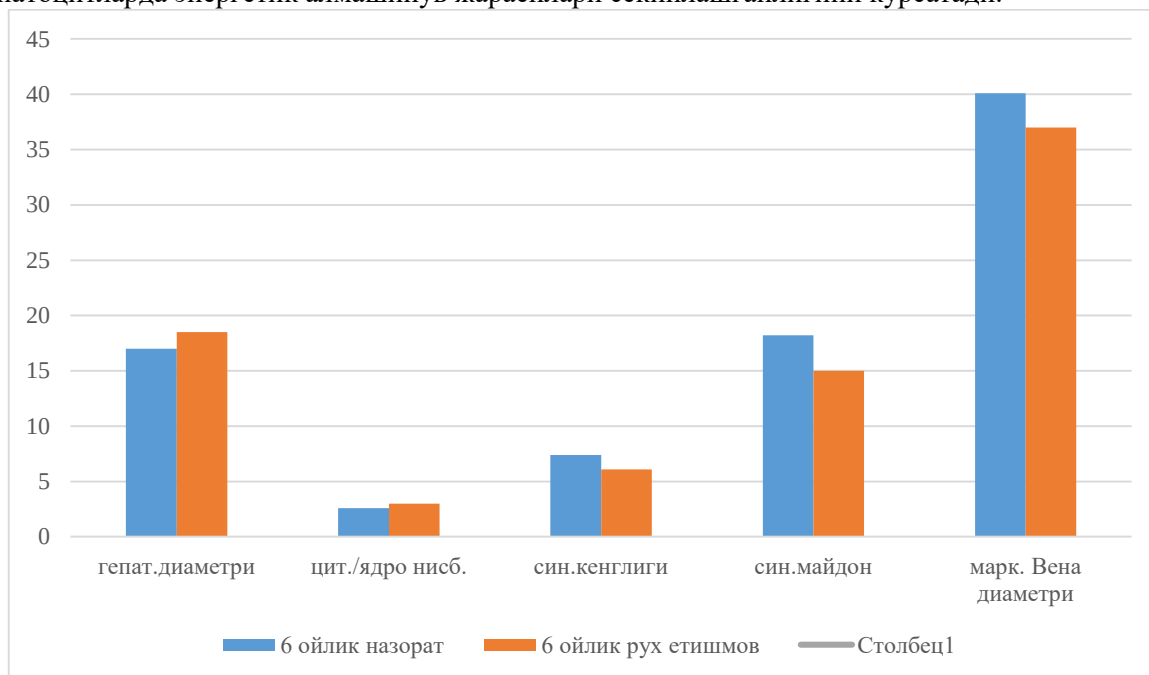
Ок 10x40 об. Бўёқ Г-Е. 1 - Гепатоцитлар кичрайиши 2 - синусоид бўшлиқнинг кенгайиши. 3 - Купфер хужайралари

Тадқиқот натижаларига кўра, гепатоцитларнинг ўртача диаметри $17,3 \pm 1,2$ мкм ни ташкил этди, бу кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан пасайишни англатади. Хужайраларда цитоплазма ва ядро нисбати тахминан 2,7:1 ни ташкил қилди, бу ҳолат цитоплазма ҳажми ва гепатоцитлардаги метаболик фаолликдаги минимал сусайишни кўрсатади. Жигар синусоидларининг ўртача кенглиги $6,3 \pm 0,7$ мкм, синусоид майдон улуши эса умумий жигар тўқимаси майдонининг $15,4 \pm 1,8$ % ни ташкил этди. Бу кўрсаткичлар микроциркуляцияда ва модда алмашинув жараёнларида минимал ўзгаришлар юз берганлигини кўрсатади. Марказий венанинг ўртача диаметри $37,0 \pm 3,0$ мкм бўлиб, бу жигар бўлакча қон айланиши ва марказий микроциркулятор тузилмаларнинг умумий ҳолатини акс эттиради.

Тажрибавий микроэлементоз шароитида рух (Zn) етишмовчилигининг 6 ойлик оқ зотсиз каламушлар жигаридаги гистокимёвий кўрсаткичларга таъсирини ўрганиш жигар тўқимасида кечадиган асосий биокимёвий ва метаболик жараёнларда муайян ўзгаришлар юзага келишини кўрсатди. Рух микроэлементи организмдаги кўплаб фермент тизимларининг фаолиятида иштирок этадиган муҳим биологик элемент ҳисобланади. Шу сабабли рух етишмовчилиги жигар хужайраларидаги модда алмашинуви жараёнларининг бузилишига олиб келиб, гистокимёвий даражада намоён бўладиган бир қатор ўзгаришларни келтириб чиқаради. Ўтказилган гистокимёвий тадқиқотлар натижалари жигар гепатоцитларида углевод алмашинувига оид моддалар тақсимланишида сезиларли фарқлар юзага келганлигини кўрсатди. Гликогенни аниқлашга қаратилган реакциялар натижасида гепатоцитлар цитоплазмасида гликоген гранулаларининг камайганлиги ва уларнинг нотекис тақсимланганлиги кузатилди. Гепатоцитлар цитоплазмасида майда ва ўрта ҳажмдаги ёғ томчиларининг сони ортиб борганлиги кузатилди.

Айрим хужайраларда липид моддаларининг каттароқ томчилар кўринишида жойлашиши ҳам қайд этилди. Бу ҳолат ёғ алмашинуви жараёнларининг бузилиши ва липид моддаларининг жигар хужайраларида тўпланишига мойиллик пайдо бўлганлигини англатади (расм 2). Оксил

табиатли моддаларнинг гистокимёвий таҳлили гепатоцитлар цитоплазмасида оксил бирикмаларининг интенсивлиги айрим жойларда пасайганлигини кўрсатди. Бу ҳолат жигар хужайраларининг синтетик фаоллиги маълум даражада сусайганлигини ва биосинтетик жараёнларда ўзгаришлар юзага келганлигини кўрсатади. Ядро ва цитоплазма орасидаги оксил моддалар тақсимланишидаги фарқлар ҳам хужайра ичидаги метаболик жараёнларнинг бузилишини акс эттиради. Ферментатив фаоллиқни баҳолашга қаратилган гистокимёвий текширувлар рух етишмовчилиги шароитида жигар хужайраларида оксидланиш-қайтарилиш жараёнлари билан боғлиқ ферментлар фаоллиги пасайганлигини кўрсатди. Айниқса митохондриялар билан боғлиқ айрим ферментатив реакцияларининг суст ифодаланиши гепатоцитларда энергетик алмашинув жараёнлари секинлашганлигини кўрсатади.



2-расм. Назорат ва тажриба гуруҳларидаги каламуш жигарининг рух етишмовчилиги шароитидаги морфометрик кўрсаткичлари киёсий таҳлили (мкм).

Маълумки, рух кўплаб ферментларнинг актив марказида иштирок этади, унинг етишмовчилиги ферментатив жараёнларнинг сусайишига сабаб бўлади. Жигарнинг ретикулоэндотелиал тизимига мансуб хужайралар, жумладан Купфер хужайраларида ҳам гистокимёвий реакциялар маълум даражада ўзгарганлиги кузатилади. Айрим ҳолларда уларда ферментатив реакцияларнинг фаоллашганлиги қайд тилди. Бу ҳолат жигар тўқимасида метаболик ўзгаришлар ривожланишига жавоб сифатида ҳимоя ва компенсатор механизмлар ишга тушганлигини кўрсатади. Купфер хужайраларининг фаоллиги ортиши жигарнинг детоксикация ва иммунологик ҳимоя функциялари билан боғлиқ жараёнларнинг сусайганлигини англатади. Синусоид капиллялари девори ва жигар стромасида ҳам айрим гистокимёвий реакциялар интенсивлигининг ўзгариши қайд этилди. Тажрибавий микроэлементоз шароитида рух етишмовчилиги 3 ойлик оқ зотсиз каламушлар жигарида гистокимёвий кўрсаткичларнинг муайян даражада ўзгаришига сабаб бўлиши аниқланди. Углевод, липид ва оксил алмашинуви билан боғлиқ моддалар тақсимланишидаги ўзгаришлар ҳамда фермент фаоллигининг пасайиши жигар хужайраларида метаболик жараёнлар мувозанати бузилганлигини кўрсатади.

Хулоса

Шундай қилиб, цинк етишмовчилиги жигар тўқимасида структуравий ва функционал бузилишларни ривожлантириб, метаболик гомеостазнинг издан чиқишига, микроциркуляциянинг ёмонлашишига ҳамда фиброз жараёнларининг бошланишига олиб келиши илмий жиҳатдан асосланди. Мазкур натижалар микроэлементлар танқислигини эрта

аниқлаш ва уларни ўз вақтида коррекция қилиш жигар тўқимасида қайтмас морфофункционал ўзгаришларнинг олдини олишда муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Бабенко ГА. Микроэлементозы человека: патогенез, профилактика, лечение. Микроэлементы в медицине. 2007;8(1):2-5.
2. Жабборов ЗТ, Тухсанова НЭ. Тажрибавий микроэлементозда оқ зотсиз каламушлар жигарининг морфометрик параметрлари ўзгаришлари. Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси. 2026;(4):632-637.
3. Жабборов ЗТ, Тухсанова НЭ. Структурные изменения печени в условиях алиментарного микроэлементоза железа. Вестник ТМА. 2026;(3):69-72.
4. Конорев МР, Прокошина НР, Соболенко ТМ. Цинк: от профилактики дефицита до терапевтического потенциала. Вестник фармации. 2025;(1):70-83.
5. Сотникова ТИ, Коробейникова ТВ, Тиньков АА, Скальный АВ. Значение коррекции дефицита цинка в практической медицине: обзор. Сеченовский вестник. 2022;13(4):4-17.
6. Трисветова ЕЛ. Роль цинка в жизнедеятельности человека. Медицинские новости. 2021;(9):37-42.
7. Lowe NM, Hall AG, Broadley MR, et al. Preventing and controlling zinc deficiency across the life course: a call to action. Adv Nutr. 2024;15(3):100181. doi:10.1016/j.advnut.2024.100181.
8. Mohammad MK, Zhou Z, Cave M, Barve A, McClain CJ. Zinc and liver disease. Nutr Clin Pract. 2012;27(1):8-20. doi:10.1177/0884533611433534.
9. Marín de Jesús S, Viguera-Villaseñor RM, Cortés-Barberena E, Hernández-Rodríguez J, Montes S. Zinc and Its Impact on the Function of the Testicle and Epididymis. Int J Mol Sci. 2024;25(16):8991. doi:10.3390/ijms25168991.
10. Prasad AS. Impact of the discovery of human zinc deficiency on health. J Trace Elem Med Biol. 2014;28(4):357-363. doi:10.1016/j.jtemb.2014.09.002.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УДК 616.728.3-002.77-053.81:616-08

**ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ОСТЕОАРТРИТА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ У
ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ И
СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ**

Бафаяев Ж.Т., Бафаяева Н.Т.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Остеоартрит коленных суставов у лиц молодого возраста представляет собой гетерогенное заболевание, при котором клинические проявления определяются не только выраженностью структурного повреждения, но и сочетанием посттравматических, биомеханических, метаболических, воспалительных и болевых механизмов. Цель обзора - систематизировать современные сведения о фенотипах раннего остеоартрита коленных суставов, их клинико-лабораторных особенностях и возможностях персонализированного ведения. Рассмотрены посттравматический, механико-биомеханический, метаболический, воспалительный, субхондральный и сенсибилизационный фенотипы. Показано, что лабораторные показатели имеют наибольшую ценность при комплексной интерпретации совместно с антропометрическими, функциональными и визуализационными данными. Современная тактика должна основываться на индивидуализированной образовательной программе, дозированной физической активности, коррекции массы тела и факторов риска, а лекарственные и интервенционные методы следует выбирать с учётом доминирующего механизма заболевания. Перспективным направлением является разработка воспроизводимых алгоритмов фенотипирования и прогностических моделей для раннего выявления пациентов с высоким риском прогрессирования.

Ключевые слова: остеоартрит коленного сустава, молодой возраст, ранний остеоартрит, фенотип, эндотип, биомаркеры, персонализированное лечение.

**PHENOTYPIC VARIANTS OF KNEE OSTEOARTHRITIS IN YOUNG PEOPLE:
CLINICAL AND LABORATORY PARALLELS AND MODERN MANAGEMENT TACTICS**

Bafayev Zh. T., Bafaeva N. T.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan,
Bukhara, A. Navoi St., 1 Tel.: +998 (65) 223-00-50 Email: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

Knee osteoarthritis in young adults is a heterogeneous disease in which clinical manifestations are determined not only by the severity of structural damage but also by a combination of post-traumatic, biomechanical, metabolic, inflammatory, and pain mechanisms. The objective of this review is to systematize current knowledge on the phenotypes of early knee osteoarthritis, their clinical and laboratory characteristics, and the potential for personalized management. Posttraumatic, mechanical-biomechanical, metabolic, inflammatory, subchondral, and sensitization phenotypes are considered. Laboratory parameters are shown to be most valuable when interpreted comprehensively in conjunction with anthropometric, functional, and imaging data. Modern management should be based on an individualized educational program, measured physical activity, and correction of body weight and risk factors. Pharmacological and interventional methods should be selected based on the predominant disease mechanism. A promising direction is the development of reproducible phenotyping algorithms and prognostic models for the early identification of patients at high risk of progression.

Keywords: knee osteoarthritis, young age, early osteoarthritis, phenotype, endotype, biomarkers, personalized treatment.

YOSHLARDA TIZA OSTEOARTRITINING FENOTIPIK VARIANTLARI: KLINIK VA LABORATORIYA PARALLELLARI VA ZAMONAVIY BOSHQARUV TAKTIKALARI

Bafayev J. T., Bafayeva N. T.

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston,
Buxoro, A. Navoiy ko'chasi, 1 Tel.: +998 (65) 223-00-50 Elektron pochta: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Yosh kattalardagi tizza osteoartriti - bu heterojen kasallik bo'lib, unda klinik ko'rinishlar nafaqat strukturaviy shikastlanishning og'irligi, balki posttravmatik, biomexanik, metabolik, yallig'lanish va og'riq mexanizmlarining kombinatsiyasi bilan ham belgilanadi. Ushbu sharhning maqsadi erta tizza osteoartritining fenotiplari, ularning klinik va laboratoriya xususiyatlari va shaxsiylashtirilgan davolash imkoniyatlari haqidagi mavjud bilimlarni tizimlashtirishdir. Posttravmatik, mexanik-biomexanik, metabolik, yallig'lanish, subxondral va sensibilizatsiya fenotiplari ko'rib chiqiladi. Laboratoriya parametrlari antropometrik, funktsional va tasvirlash ma'lumotlari bilan birgalikda har tomonlama talqin qilinganda eng qimmatli ekanligi ko'rsatilgan. Zamonaviy boshqaruv individuallashtirilgan ta'lim dasturiga, o'lchangan jismoniy faollikka va tana vazni va xavf omillarini tuzatishga asoslangan bo'lishi kerak. Farmakologik va intervension usullar kasallikning asosiy mexanizmiga qarab tanlanishi kerak. Kasallikning rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan bemorlarni erta aniqlash uchun takrorlanadigan fenotiplash algoritmlari va prognostik modellarni ishlab chiqish istiqbolli yo'nalish hisoblanadi.

Kalit so'zlar: tizza osteoartriti, yosh yosh, erta osteoartrit, fenotip, endotip, biomarkerlar, shaxsiylashtirilgan davolash.

Актуальность

Остеoartrit является хроническим заболеванием всего сустава, включающим поражение суставного хряща, субхондральной кости, синовиальной оболочки, менисков, связочного аппарата и периапартулярных мышц [1]. Хотя распространённость заболевания закономерно увеличивается с возрастом, ранний дебют приобретает всё большее значение вследствие роста ожирения, высокой частоты спортивных травм, реконструктивных операций и профессиональной перегрузки [2, 3].

У молодых пациентов структурные изменения часто не соответствуют выраженности боли и функционального дефицита. Одни больные имеют минимальные рентгенологические признаки при активном синовите и выраженной боли, другие - значимые изменения мениска и субхондральной кости при умеренной симптоматике. Это несоответствие показывает ограниченность традиционного подхода, основанного преимущественно на рентгенологической стадии Kellgren–Lawrence [4-6].

Фенотипирование предполагает выделение подгрупп пациентов с общими клиническими, структурными или биологическими характеристиками. Эндотипирование направлено на определение ведущего патобиологического механизма. Для клинической практики важно не терминологическое различие, а возможность использовать эти признаки для выбора лечения и прогноза [7-9].

Факторы раннего развития остеоартрита

Наиболее убедительно с ранним остеоартритом связаны повреждения мениска и передней крестообразной связки, резекция мениска, повторные микротравмы, избыточная масса тела, нарушение оси нижней конечности и снижение мышечной силы. Травма изменяет кинематику сустава, увеличивает локальную нагрузку и запускает воспалительно-катаболические процессы [10, 11]. Даже технически успешная реконструкция связок не полностью устраняет долгосрочный риск посттравматического остеоартрита.

Ожирение действует одновременно через механический и системный механизмы. Увеличение нагрузки на коленный сустав сочетается с секрецией адипокинов и провоспалительных медиаторов жировой тканью [12, 13]. Метаболические нарушения могут ухудшать состояние субхондральной кости и синовиальной оболочки независимо от массы тела [14].

К биомеханическим факторам относятся варусная или вальгусная деформация, нестабильность, дисфункция тазобедренных мышц, плоскостопие, нарушение походки и несбалансированные тренировочные нагрузки. У молодых пациентов эти факторы нередко являются модифицируемыми, что делает их раннее выявление особенно важным [15, 16].

Основные фенотипические варианты Посттравматический фенотип

Посттравматический фенотип характеризуется чёткой временной связью с повреждением мениска, крестообразных связок, внутрисуставным переломом или хирургическим вмешательством. Типичны одностороннее начало, эпизоды нестабильности, локализованная нагрузочная боль и признаки поражения мениска или хряща по данным магнитно-резонансной томографии [17, 18]. Ведущими механизмами служат изменение распределения нагрузки, хроническая микро нестабильность и персистирующее низкоинтенсивное воспаление [19].

Механико-биомеханический фенотип

Для механико-биомеханического фенотипа характерны связь симптомов с нагрузкой, осевые деформации, нарушение походки, мышечная слабость и преимущественное поражение одного компартмента. Лабораторные показатели обычно не демонстрируют значимого воспалительного ответа. Ключевое значение имеют клиническая оценка оси конечности, функциональные тесты, анализ походки и рентгенография под нагрузкой [20].

Метаболический фенотип

Метаболический фенотип ассоциирован с абдоминальным ожирением, инсулинорезистентностью, дислипидемией, артериальной гипертензией, неалкогольной жировой болезнью печени и гиперурикемией. Его клинической особенностью может быть двустороннее поражение при отсутствии выраженной локальной травмы. Лабораторная характеристика включает увеличение НОМА-IR, триглицеридов, мочевой кислоты и высокочувствительного С-реактивного белка, а также дисбаланс лептина и адипонектина [21-23].

Сравнительная характеристика фенотипов

Фенотип	Ключевые признаки	Лабораторные особенности	Визуализация	Приоритет ведения
Посттравматический	Травма/операция, нестабильность, одностороннее поражение	Неспецифические либо умеренные воспалительные изменения	МРТ: мениск, связки, хрящ	Нейромышечная реабилитация, коррекция нестабильности
Механический	Осевая деформация, нагрузочная боль, мышечная слабость	Обычно без выраженного воспаления	Рентгенография под нагрузкой, функциональная оценка	Коррекция биомеханики, упражнения, ортезирование
Метаболический	Ожирение, двустороннее поражение, метаболический синдром	НОМА-IR, дислипидемия, гиперурикемия, hs-CRP	УЗИ/рентген; часто сочетанный синовит	Снижение массы тела, коррекция метаболических факторов
Воспалительный	Выпот, скованность, рецидивирующий синовит	hs-CRP, IL-6, TNF- α — возможное повышение	УЗИ: гипертрофия, выпот, Power Doppler	Контроль синовита и воспалительной активности
Субхондральный	Выраженная нагрузочная боль	Специфические рутинные маркеры отсутствуют	МРТ: костномозговые поражения	Разгрузка, коррекция нагрузки, оценка костной ткани
Сенситизационный	Боль несоразмерна структуре, нарушения сна, гипералгезия	Специфических маркеров нет	Структурные изменения могут быть минимальными	Мультимодальная терапия боли, сон, психоэмоциональные факторы

Воспалительный фенотип

Воспалительный фенотип проявляется рецидивирующим выпотом, более продолжительной утренней скованностью, болезненностью при пальпации, синовиальной гипертрофией и доплеровской активностью [24]. В крови возможно умеренное повышение высокочувствительного С-реактивного белка и провоспалительных цитокинов. Однако системные маркеры не всегда отражают локальную активность, поэтому ультразвуковая оценка синовита имеет высокую практическую ценность. Современные исследования воспалительного эндотипа подчёркивают необходимость комбинировать клинические, визуализационные и биологические признаки [25].

Субхондральный фенотип

Субхондральный фенотип определяется доминированием изменений костной ткани: костномозговых поражений, субхондрального склероза, кист и ремоделирования. Для него характерна выраженная нагрузочная боль, иногда несоразмерная степени повреждения хряща [26, 27]. Магнитно-резонансная томография наиболее информативна для выявления костномозговых поражений, которые связаны с болью и структурным прогрессированием [28].

Болевой сенситизационный фенотип

У части пациентов интенсивность боли существенно превышает выраженность локальных структурных изменений. Возможны распространённая гипералгезия, нарушения сна, тревожные или депрессивные симптомы, нейропатические дескрипторы и снижение порога боли. Этот вариант отражает периферическую и центральную сенситизацию, а также формирование ноципластического компонента [29-31]. Его распознавание важно, поскольку усиление локальной противовоспалительной терапии не всегда приводит к клиническому улучшению.

Смешанные фенотипы

В реальной практике фенотипы часто перекрываются. Пациент с ожирением может одновременно иметь посттравматическое повреждение мениска, синовит и сенситизацию [32]. Поэтому фенотипирование следует рассматривать как определение доминирующих механизмов с возможностью присвоения нескольких фенотипических признаков, а не как жёсткое распределение по взаимоисключающим категориям.

Клинико-лабораторные параллели

Лабораторная диагностика при остеоартрите используется прежде всего для исключения воспалительных артритов и сопутствующих заболеваний. В контексте фенотипирования её роль шире: показатели метаболизма и воспаления помогают подтвердить доминирование системного метаболического или воспалительного механизма [33]. При этом диагностическая ценность одиночного маркера ограничена.

Высокочувствительный С-реактивный белок может отражать низкоинтенсивное системное воспаление, однако зависит от ожирения, инфекций, курения и других состояний. Его следует интерпретировать совместно с клинической активностью и ультразвуковыми признаками синовита [34]. Интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли- α патогенетически обоснованы, но их вариабельность и стоимость ограничивают рутинное применение [35].

Лептин рассматривается как связующее звено между жировой тканью, воспалением и деградацией хряща [36]. Адипонектин обладает более сложными и контекст-зависимыми эффектами. Соотношение адипокинов потенциально может быть информативнее одиночных концентраций, но требует стандартизации [37].

К маркерам обмена суставных тканей относятся COMP, CTX-II, продукты деградации коллагена и агрекана, а также матриксные металлопротеиназы [38]. Они перспективны для исследовательских работ, однако пока не обладают достаточной унифицированностью для самостоятельного клинического фенотипирования.

Роль визуализации

Рентгенография под нагрузкой остаётся базовым методом оценки суставной щели, остеофитов и субхондрального склероза. Вместе с тем ранние изменения мягких тканей и хряща могут быть

рентген-негативными [39]. Ультразвуковое исследование позволяет выявлять выпот, синовиальную гипертрофию, доплеровскую активность, остеофиты и кисту Бейкера [40]. Магнитно-резонансная томография наиболее полно отражает поражение мениска, хряща, связок, субхондральной кости и синовии [41].

Структурные фенотипы, предложенные на основе магнитно-резонансной томографии, включают воспалительный, менисково-хрящевой, субхондральный, атрофический и гипертрофический варианты [42]. Их клиническое применение ограничено доступностью МРТ и отсутствием единых пороговых критериев, однако они хорошо демонстрируют неоднородность остеоартрита [43].

Современная тактика ведения

Международные рекомендации сходятся в том, что основой лечения должны быть образование пациента, поддержка самоуправления, индивидуализированные упражнения и контроль массы тела. В обновлённых рекомендациях EULAR подчёркивается необходимость персонализированного многокомпонентного плана, учитывающего коморбидность, физические возможности, профессиональную нагрузку и предпочтения пациента [44, 45].

При посттравматическом и механическом фенотипах приоритет имеют восстановление мышечной силы, нейромышечный контроль, коррекция походки, дозирование нагрузки и при необходимости ортопедическая консультация. Метаболический фенотип требует структурированной программы снижения массы тела и коррекции кардиометаболических факторов риска. При воспалительном варианте важно объективизировать синовит и рационально использовать местные или системные противовоспалительные средства с учётом риска нежелательных явлений [46-48].

Топические нестероидные противовоспалительные препараты предпочтительны при локальной боли и меньшем системном риске. Пероральные НПВП могут применяться минимальной эффективной дозой и ограниченным курсом после оценки желудочно-кишечных, сердечно-сосудистых и почечных рисков [49]. Внутрисуставные глюкокортикостероиды способны обеспечить кратковременное облегчение при активном синовите, однако не должны использоваться как плановая повторяющаяся терапия без ясных показаний [50].

Для гиалуроновой кислоты, богатой тромбоцитами плазмы и других инъекционных методов рекомендации различных профессиональных сообществ расходятся. Различия связаны с неоднородностью препаратов, дизайнов исследований и критериев отбора пациентов [51]. Поэтому такие вмешательства не следует представлять как универсальное лечение, особенно без коррекции нагрузки, массы тела и мышечной функции.

При сенситизационном фенотипе необходима мультимодальная стратегия: обучение механизму боли, постепенное увеличение активности, коррекция сна, тревожно-депрессивных симптомов и, по показаниям, применение средств центрального действия [52]. Попытка лечить такой вариант только повторными внутрисуставными процедурами обычно малоэффективна.

Предлагаемый алгоритм фенотипирования

Шаг 1. Подтвердить клинический диагноз и исключить воспалительный, инфекционный и кристаллический артрит.

Шаг 2. Оценить анамнез травм и операций, характер нагрузки, индекс массы тела, окружность талии и метаболические факторы.

Шаг 3. Выполнить функциональную оценку: ВАШ, WOMAC или KOOS, мышечная сила, ось конечности, нестабильность.

Шаг 4. Провести базовую лабораторную оценку: общий анализ крови, СОЭ/СРБ, глюкоза, HbA1c, инсулин/НОМА-IR, липидный профиль, мочевая кислота.

Шаг 5. Выполнить рентгенографию под нагрузкой и ультразвуковое исследование; МРТ использовать при раннем посттравматическом процессе, диагностическом несоответствии или подозрении на субхондральный фенотип.

Шаг 6. Определить один или несколько доминирующих фенотипов и сформировать персонализированный план ведения.

Шаг 7. Оценивать динамику боли, функции, физической активности, синовита и потребности в анальгетиках через 3–6 месяцев [53].

Нерешённые вопросы и направления исследований

Главной проблемой остаётся отсутствие общепринятых критериев фенотипов. Разные исследования используют клинические признаки, МРТ, биомаркеры или статистические кластеры, что затрудняет сопоставление результатов. Не доказано, что большинство предложенных фенотипов стабильно сохраняются во времени и предсказывают ответ на конкретное лечение [54].

Для молодых пациентов особенно важны исследования естественного течения раннего остеоартрита, поскольку большинство крупных когорт включает лиц среднего и пожилого возраста. Необходимы проспективные работы с единым набором клинических, метаболических, ультразвуковых и МРТ-показателей, а также с повторной оценкой фенотипа [55].

Перспективны интегральные модели, объединяющие клинические данные, лабораторные маркеры и визуализацию [56]. Однако сложность модели должна оправдываться её добавочной клинической ценностью. Алгоритм, требующий дорогой панели биомаркеров и МРТ всем пациентам, может быть научно эффективным, но практически бесполезным.

Заключение

Остеоартрит коленных суставов у лиц молодого возраста является клинико-патогенетически неоднородным состоянием. Наиболее значимыми являются посттравматический, механико-биомеханический, метаболический, воспалительный, субхондральный и сенситизационный фенотипы. Ни один лабораторный или визуализационный показатель не позволяет надёжно определить фенотип изолированно. Наиболее рационален комплексный подход, основанный на анамнезе, клинической и функциональной оценке, метаболическом профиле, признаках воспаления и визуализации. Персонализированная тактика должна сохранять единое ядро лечения - обучение, упражнения, управление нагрузкой и массой тела - и дополняться фенотип-ориентированными вмешательствами. Для подтверждения клинической эффективности такого подхода необходимы проспективные исследования с оценкой прогрессирования и ответа на лечение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Каратеев ДЕ, Насонов ЕЛ, Лиля АМ, и др. Остеоартрит в клинике внутренних болезней: практическое пособие для врачей. Москва; 2024.
2. Driban JB, Hootman JM, Sitler MR, Harris KP, Cattano NM. Osteoarthritis and aging: young adults with osteoarthritis. *Curr Epidemiol Rep*. 2020;7(1):9-15. doi:10.1007/s40471-020-00231-7.
3. Novakov VB, Novakova ON, Churnosov MI. Risk factors and molecular entities of the etiopathogenesis of the knee osteoarthritis. *Genij Ortopedii*. 2021;27(1):112-120. doi:10.18019/1028-4427-2021-27-1-112-120.
4. Парфенов ВА, Лиля АМ. Нейрогенные механизмы хронической суставной боли.
5. Kaspiris A, Kateros K, Macheras G, et al. Subchondral bone cyst development in osteoarthritis: from pathophysiology to bone microarchitecture changes and clinical implementations. *J Clin Med*. 2023;12(3):815. doi:10.3390/jcm12030815.
6. Abdelaziz H, et al. Kellgren–Lawrence scoring system underestimates cartilage damage when indicating TKA: preoperative radiograph versus intraoperative photograph. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2019;139(9):1287-1292. doi:10.1007/s00402-019-03192-7.
7. Ковзель ВА, и др. Генетический, метаболомный, протеомный полиморфизм и клинические фенотипы сепсиса. *Общая реаниматология*. 2024;20(6):36-53. doi:10.15360/1813-9779-2024-6-36-53.
8. Василевский ИВ. Эндотип-ориентированный подход при аллергических заболеваниях — современная методология прецизионной медицины. *Здравоохранение. Healthcare*. 2023;(11):29-42.
9. Гольдина ТА, и др. Обзор исследований реальной клинической практики. *Качественная клиническая практика*. 2021;(1):56-63. doi:10.37489/2588-0519-2021-1-56-63.
10. Клементьева ВИ. Клинико-инструментальное исследование ремоделирования тканей коленного сустава на ранних стадиях остеоартрита. [Диссертация].

11. Wan P, Zheng Y. NF- κ B signaling in osteoarthritis: integrating mechanical stress, innate immunity, and cartilage degeneration. *Front Immunol.* 2026;17:1842443. doi:10.3389/fimmu.2026.1842443.
12. Драпкина ОМ, и др. Ожирение: оценка и тактика ведения пациентов. Москва; 2021.
13. Корнева ЮС, Борисенко МБ. Значение интрапателлярной жировой ткани в патогенезе остеоартрита коленного сустава: обзор зарубежной литературы. *Травматология и ортопедия России.* 2023;29(4):147-155. doi:10.21823/2311-2905-2023-29-4-147-155.
14. Почкайло АС. Учебно-методическое пособие. Минск: БелМАПО; 2022.
15. Жукова ЕВ, и др. Нарушения биомеханики ходьбы и деформации стоп. *Медицинский алфавит.* 2025;(33):26-30.
16. Бобунов ДН. Лечебная физкультура при травмах и заболеваниях опорно-двигательной системы. 2025.
17. Каратеев АЕ, Черникова АА, Макаров МА. Посттравматический остеоартрит: эпидемиология, патогенез, клиническая картина, подходы к фармакотерапии. *Современная ревматология.* 2023;17(1):108-116. doi:10.14412/1996-7012-2023-1-108-116.
18. Касаткин МС. Разработка метода оценки травм коленного сустава у спортсменов на основе проприорецептивной ортодиагностики. [Диссертация].
19. Lacroix M, et al. Degenerative lumbar spine disease: imaging and biomechanics. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2022;26(4):424-438. doi:10.1055/s-0042-1742574.
20. Magee DJ, Manske RC. *Orthopedic Physical Assessment.* 8th ed. St. Louis: Elsevier; 2020.
21. Маевская МВ, Ивашкин ВТ, и др. Национальный консенсус для врачей по ведению взрослых пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и ее основными коморбидными состояниями. *Терапевтический архив.* 2022;94(2):216-253. doi:10.26442/00403660.2022.02.201363.
22. Траудт АК, и др. Лучевая диагностика ревматологических заболеваний кисти: учебное пособие. 2023.
23. Айрапетян СА, Шишкин АН. Современные представления о лабораторных маркерах метаболического синдрома. *Juvenis Scientia.* 2025;11(2):5-20. doi:10.32415/jscientia_2025_11_2_5-20.
24. Trivedi J. Clinical presentation and diagnosis of rheumatoid arthritis. *Ann Clin Med Case Rep.* 2024;13(18):1-7.
25. Цориев ТТ, Скрипникова ИА, Полякова ЕЮ. Клиническое значение высокой минеральной плотности кости (часть I). Генетические заболевания, вызывающие повышение костной массы. *Остеопороз и остеопатии.* 2024;27(2):31-43. doi:10.14341/osteo13161.
26. Ter Heegde F, et al. Osteoarthritis-related nociceptive behaviour following mechanical joint loading correlates with cartilage damage. *Osteoarthritis Cartilage.* 2020;28(3):383-395. doi:10.1016/j.joca.2019.11.009
27. Østergaard M, Boesen M. Imaging in rheumatoid arthritis: the role of magnetic resonance imaging and computed tomography. *Radiol Med.* 2019;124(11):1128-1141. doi:10.1007/s11547-019-01072-4
28. Лазебник ЛБ, и др. Функциональные заболевания органов пищеварения. Синдромы перекреста. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2021;(8):5-117.
29. Владимиров ЛЮ, и др. Депрессивные и тревожные расстройства. *Malignant Tumours.* 2025;15(3S2-2):444-471.
30. Парфенов ВА, Лила АМ. Нейрогенные механизмы хронической суставной боли. Москва; 2023.
31. Vaishya R, et al. Osteoarthritis phenotypes: advancing precision medicine through clinical, structural, and molecular stratification. *Int Orthop.* 2026. doi будет присвоен после окончательной публикации.
32. Сарвилина ИВ, и др. Современные достижения в фармакотерапии остеоартрита на основе эндо- и фенотипирования. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2021;14(3):379-406. doi:10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.108
33. Кириченко АА. Значимость определения при периодических осмотрах уровня С-реактивного протеина как маркера сердечно-сосудистого риска. 2021.

34. Obeagu EI. From cytokine storm to renal scarring in diabetic kidney disease: Biomarkers, risk stratification, and precision therapeutics. *Precision Medical Sciences*. 2026.
35. Порядин ГВ, и др. Роль метаболического синдрома в патогенезе гонартроза. Новый взгляд на проблему. *Бюллетень сибирской медицины*. 2021;20(1):190-199. doi:10.20538/1682-0363-2021-1-190-199
36. Mochol M, et al. Adiponectin in Periodontitis: A Narrative Review of Biology, Human Evidence, Mechanistic Models and Translational Perspectives. *Biology (Basel)*. 2026;15(10):746.
37. Гладкова ЕВ. Биохимические предикторы нарушений метаболизма хрящевой ткани в диагностике ранних проявлений остеоартроза. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020;65(3):155-162. doi:10.18821/0869-2084-2020-65-3-155-162
38. Piccolo CL, et al. Imaging of knee osteoarthritis: a review of multimodal diagnostic approach. *Quant Imaging Med Surg*. 2023;13(11):7582-7605. doi:10.21037/qims-23-31
39. Волков КЮ, и др. Ультразвуковая диагностика в ревматологии: возможности и перспективы. *РМЖ*. 2020;28(7):9-13.
40. Смирнов ВВ, Савцова МВ, Смирнов ВВ. Магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний суставов. Обнинск: Артифекс; 2022.
41. Roemer FW, et al. Structural phenotypes of knee osteoarthritis: potential clinical and research relevance. *Skeletal Radiol*. 2023;52(11):2021-2030. doi:10.1007/s00256-023-04345-8
42. Тезисы V Евразийского конгресса ревматологов. Москва, 24-26 сентября 2020. Научно-практическая ревматология. 2020;58(5):577-626.
43. Дедов ИИ, и др. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний». Ожирение и метаболизм. 2021;18(1):5-99. doi:10.14341/omet12714
44. Драпкина ОМ, и др. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта. Евразийское руководство. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(3):113-418.
45. Сиднева ЮГ, и др. ББК: 56.1 В15. 2024.
46. Драпкина ОМ, и др. Ведение пациентов с ожирением и хроническими неинфекционными заболеваниями врачом-терапевтом в медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь. Методические рекомендации. Первичная медико-санитарная помощь. 2025;2(4):138-164.
47. Алексеева ЛИ, Таскина ЕА, Кашеварова НГ. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. Современная ревматология. 2019;13(2):9-21. doi:10.14412/1996-7012-2019-2-9-21
48. Atkinson TJ, Fudin J. Nonsteroidal antiinflammatory drugs for acute and chronic pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2020;31(2):219-231. doi:10.1016/j.pmr.2019.12.001
49. Головач ИЮ, Егудина ЕД, Тер-Вартанян СХ. Тактика ведения пациентов с остеоартритом коленного сустава в соответствии с рекомендациями современных медицинских обществ: акцент на ESCEO-2019. *Травма*. 2019;20(4):23-38.
50. Bensa A, et al. Corticosteroids, hyaluronic acid, platelet-rich plasma, and cell-based therapies for knee osteoarthritis: literature trends are shifting in the injectable treatments' evidence: a systematic review and expert opinion. *Expert Opin Biol Ther*. 2025;25(3):309-318. doi:10.1080/14712598.2025.2450188
51. Lucas CWF, et al. Mechanism-Based Understanding of Chronic Pain in Internal Medicine: From Sensitization Pathways to Clinical Phenotypes. *International Science Journal*. 2026;3(1).
52. Yang S, et al. Machine learning approaches for electronic health records phenotyping: a methodical review. *J Am Med Inform Assoc*. 2023;30(2):367-381. doi:10.1093/jamia/ocac216
53. Beijers L, et al. Data-driven biological subtypes of depression: systematic review of biological approaches to depression subtyping. *Mol Psychiatry*. 2019;24(6):888-900. doi:10.1038/s41380-018-0221-7
54. Sharpton S, et al. Global Longitudinal Assessment of MASLD Using Magnetic Resonance Elastography (GOLDMINE): A Multi-Center, International Prospective Cohort Study of Imaging Biomarkers in MASLD Clinical Outcomes. *Aliment Pharmacol Ther*. 2026.
55. Сыров ГА, и др. Современные стратегии диагностики аутоиммунных заболеваний: обзор литературы. «Лабораторная диагностика Восточная Европа», 2025, том 14, № 3

Поступила 20.06.2026

УДК 618.146 - 006.52 - 089.844

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ВПЧ-АССОЦИИРОВАННОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ (Обзор литературы)

З. Р. Гулмирзаева, М.А. Гафур-Ахунов, Я. С. Мамадалиева, Р.Н. Талипов,
Д. У. Набиева, Д. Н. Журабоев.

РСНПМЦОиР Ташкентский областной филиал
Узбекистан, 100070, Ташкент, Чиланзарский район, ул. Багистан, дом 1.
тел: (+998) 71 278-73-19 E-mail: qabul@tashoncocenter.uz

✓ Резюме

Рак шейки матки остается одной из ведущих причин онкологической заболеваемости и смертности среди женщин во всем мире. Современная классификация Всемирной организации здравоохранения выделяет HPV-ассоциированные и HPV-независимые опухоли, различающиеся молекулярными механизмами канцерогенеза, радиочувствительностью и прогнозом эффективностью противоопухолевого лечения. В настоящем обзоре представлены современные данные о влиянии HPV-статуса на результаты лучевой и конкурентной химиолучевой терапии, а также рассмотрены молекулярные механизмы радиочувствительности и радиорезистентности, включая нарушения репарации ДНК, особенности сигнальных путей PI3K/AKT/mTOR и RAS/MAPK. Проанализированы особенности клинического течения HPV-ассоциированных и HPV-независимых карцином, факторы, определяющие эффективность лечения, а также современные подходы к прогнозированию ответа на лучевую терапию.

Особое внимание уделено клиническому значению генотипирования HPV, вирусной нагрузки, интеграционного статуса вируса, персистенции HPV-ДНК после лечения и применению комплексных прогностических моделей. Рассмотрены основные острые и поздние осложнения сочетанной лучевой терапии, адаптивной лучевой терапии и брахитерапии. Интеграция молекулярных биомаркеров с клиническими, радиологическими и дозиметрическими параметрами создает основу для персонализированного выбора лечебной тактики и дальнейшего повышения эффективности лучевой терапии при раке шейки матки.

Ключевые слова: рак шейки матки; вирус папилломы человека; HPV; лучевая терапия; химиолучевая терапия; радиочувствительность; радиорезистентность; p16; гипоксия; биомаркеры; персонализированная терапия.

OPV BILAN BOG'LIQ BACHADON BO'YNI SARATONINI DAVOLASHGA ZAMONAVIY YONDASHUV (Adabiyotlar sharhi)

Z.R. Gulmirzayeva, M.A. G'afur-Axunov, Ya.S. Mamadaliyeva, R.N. Talipov,
D.U. Nabiyeva, D.N. Jo'raboyev

RIOvaRIATM Toshkent viloyati filiali
O'zbekiston, 100070, Toshkent, Chilonzor tumani, Bagiston ko'chasi, 1-uy.
tel: (+998) 71 278-73-19 Elektron pochta: qabul@tashoncocenter.uz

✓ Rezyume

Bachadon bo'yni saratoni butun dunyo bo'ylab ayollar o'rtasida onkologik kasalliklar va o'limning yetakchi sabablaridan biri bo'lib qolmoqda. Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining zamonaviy tasnifi kanserogenezning molekulyar mexanizmlari, radiosezigirligi va o'smaga qarshi davolash samaradorligini bashorat qilish bilan farqlanadigan HPV bilan bog'liq va HPVga bog'liq bo'lmagan o'smalarni ajratib ko'rsatadi. Ushbu sharhda HPV holatining nur va raqobatbardosh kimyoviy nur terapiyasi natijalariga ta'siri haqidagi zamonaviy ma'lumotlar keltirilgan bo'lib, bunda

radiosezgirlik va radiorezistentlikning molekulyar mexanizmlari, jumladan DNK reparatsiyasining buzilishi, PI3K/AKT/mTOR va RAS/MAPK signal yo'llarining xususiyatlari HPV bilan bog'liq va unga bog'liq bo'lmagan karsinomalarning klinik kechish xususiyatlari, davolash samaradorligini belgilovchi omillar, shuningdek, nur terapiyasiga javobni bashorat qilishning zamonaviy yondashuvlari tahlil qilingan.

HPV genotiplash, virus yuklamasi, virusning integratsion holati, davolanishdan keyin HPV-DNK persistensiyasining klinik ahamiyati va kompleks prognostik modellarni qo'llashga alohida e'tibor qaratilgan. Kombinatsiyalangan nur terapiyasi, adaptiv nur terapiyasi va braxiterapiyaning asosiy o'tkir va kechki asoratlari ko'rib chiqilgan. Molekulyar biomarkerlarni klinik, radiologik va dozimetrik ko'rsatkichlar bilan integratsiyalash davolash taktikasini shaxsiy tanlash va bachadon bo'yni saratonida nur terapiyasi samaradorligini yanada oshirish uchun asos yaratadi.

Kalit so'zlar: bachadon bo'yni saratoni; odam papilloma virusi; HPV; nur terapiyasi; kimyoviy nur terapiyasi; radiosezgirlik; radiorezistentlik; p16; gipoksiya; biomarkerlar; shaxsiylashtirilgan terapiya.

MODERN APPROACH TO THE TREATMENT OF HPV-ASSOCIATED CERVICAL CANCER (Literature Review)

Z.R. Gulmirzayeva, M.A. Gafur-Akhunov, Ya.S. Mamadaliyeva, R.N. Talipov,
D.U. Nabieva, D.N. Juraboev

Tashkent Regional Branch of the RSNPMROiR
Uzbekistan, 100070, Tashkent, Chilanzar district, st. Bagistan, house 1.
tel: (+998) 71 278-73-19 E-mail: qabul@tashoncocenter.uz

✓ Resume

Cervical cancer remains one of the leading causes of oncological morbidity and mortality among women worldwide. The modern classification of the World Health Organization distinguishes HPV-associated and HPV-independent tumors, which differ in the molecular mechanisms of carcinogenesis, radiosensitivity, and prognosis for the effectiveness of antitumor treatment. This review presents modern data on the influence of HPV status on the results of radiation and competitive chemoradiation therapy, examining the molecular mechanisms of radiosensitivity and radioresistance, including DNA repair disorders, features of PI3K/AKT/mTOR and RAS/MAPK signaling pathways. The features of the clinical course of HPV-associated and HPV-independent carcinomas, factors determining treatment efficacy, and modern approaches to predicting the response to radiation therapy were analyzed.

Special attention is paid to the clinical significance of HPV genotyping, viral load, virus integration status, HPV DNA persistence after treatment, and the application of comprehensive prognostic models. The main acute and late complications of combined radiation therapy, adaptive radiation therapy, and brachytherapy were examined. The integration of molecular biomarkers with clinical, radiological, and dosimetric parameters creates a foundation for personalized choice of treatment tactics and further enhancement of radiation therapy efficacy in cervical cancer.

Keywords: cervical cancer; human papillomavirus; HPV; radiation therapy; chemoradiation therapy; radiosensitivity; radioresistance; p16; hypoxia; biomarkers; personalized therapy.

Актуальность

Всемирная организация здравоохранения разделяет карциномы шейки матки на HPV-ассоциированные и HPV-независимые новообразования. Такое разделение имеет не только этиологическое и морфологическое, но также прогностическое и потенциально терапевтическое значение. HPV-ассоциированные опухоли развиваются вследствие персистирующей инфекции онкогенными типами вируса папилломы человека и составляют подавляющее большинство случаев рака шейки матки. HPV-независимые опухоли встречаются значительно реже, преимущественно представлены аденокарциномами и характеризуются иными молекулярными механизмами канцерогенеза, более агрессивным клиническим течением и менее благоприятными результатами стандартного лечения [20, 1, 2].

К HPV-ассоциированным аденокарциномам шейки матки относятся обычный тип эндоцервикальной аденокарциномы, муцинозная аденокарцинома без дополнительного уточнения, кишечный и перстневидноклеточный варианты, а также инвазивная стратифицированная муцин-продуцирующая карцинома. Для этих опухолей характерны признаки трансформирующей HPV-инфекции, включая диффузную блок-позитивную экспрессию p16, выявление вирусной ДНК или РНК и морфологические особенности, связанные с HPV-опосредованным канцерогенезом [3, 20].

К HPV-независимым аденокарциномам относятся желудочный, светлоклеточный, мезонефральный и эндометриоидный типы. Наиболее распространённым и клинически значимым вариантом является аденокарцинома желудочного типа. Она обычно не связана с высокоонкогенными HPV, часто имеет отрицательную или очаговую экспрессию p16 и характеризуется мутациями TP53, STK11, KRAS, PIK3CA, а также нарушениями сигнальных путей PI3K/AKT/mTOR и RAS/MAPK [20, 4, 5].

Радиочувствительность HPV-ассоциированных опухолей

HPV-ассоциированные опухоли в целом демонстрируют более благоприятный ответ на лучевую и химиолучевую терапию по сравнению с HPV-независимыми карциномами. Вирусные онкобелки E6 и E7 взаимодействуют с ключевыми регуляторами клеточного цикла и репарации ДНК. Онкобелок E6 способствует функциональной инактивации p53, тогда как E7 нарушает функцию ретинобластомного белка pRb и контроль перехода клетки из фазы G1 в S-фазу. В результате опухолевые клетки приобретают геномную нестабильность и ограниченную способность адекватно реагировать на радиационно-индуцированное повреждение ДНК [20].

HPV-ассоциированные карциномы также обладают более выраженной иммуногенностью вследствие постоянной экспрессии вирусных антигенов E6 и E7. Эти антигены могут распознаваться иммунной системой и способствовать инфильтрации опухоли цитотоксическими CD8⁺-лимфоцитами. Лучевая терапия усиливает высвобождение опухолевых антигенов и провоспалительных сигналов, что потенциально увеличивает иммуногенную гибель опухолевых клеток. При этом экспрессия PD-L1 в части HPV-ассоциированных опухолей создаёт биологические основания для сочетания лучевой терапии с ингибиторами иммунных контрольных точек [20].

Клиническое значение HPV-позитивности

Результаты клинических исследований указывают, что обнаружение HPV до лечения обычно ассоциируется с более благоприятным прогнозом. В систематическом обзоре и метаанализе HPV-позитивный статус до начала лечения был связан с лучшими показателями общей и безрецидивной выживаемости по сравнению с HPV-негативным статусом [16].

Однако HPV-позитивность сама по себе не является абсолютным предиктором ответа. Эффективность лучевой терапии также определяется стадией заболевания, объёмом опухоли, степенью гипоксии, гистологическим типом, поражением лимфатических узлов, длительностью лечения и качеством брахитерапии. Кроме того, выявление вирусной ДНК не всегда означает сохранение биологически активной трансформирующей инфекции. Более информативными могут быть комплексные показатели, включающие экспрессию E6/E7-мРНК, характер окрашивания p16 и клинико-морфологическую классификацию опухоли [16].

Биология HPV-независимых опухолей

HPV-независимые опухоли формируются без участия вирусных онкобелков E6 и E7 и используют собственные соматические молекулярные драйверы. Для них характерны нарушения TP53, PTEN, KRAS, STK11, ARID1A, ARID5B и других генов, регулирующих клеточный цикл, апоптоз, дифференцировку и передачу пролиферативных сигналов. Такие изменения создают биологический профиль, существенно отличающийся от HPV-опосредованного рака шейки матки [20].

HPV-независимые опухоли часто характеризуются меньшей экспрессией p16, иным состоянием p53, активацией сигнальных путей PI3K/AKT/mTOR и RAS/MAPK и сниженной иммунной инфильтрацией. Отсутствие вирусных антигенов ограничивает иммунное распознавание опухоли, а уменьшение количества CD8⁺-лимфоцитов формирует так называемое

иммунологически «холодное» микроокружение. Это может ослаблять как естественный противоопухолевый иммунитет, так и иммуногенный компонент действия лучевой терапии [20].

Радиорезистентность HPV-независимых опухолей

Клиническая радиорезистентность HPV-независимых опухолей, вероятно, имеет многофакторную природу. В отличие от HPV-ассоциированных карцином, в этих опухолях отсутствует вирус-индуцированная инактивация p53 и pRb. При сохранённом p53 клетки могут активировать остановку клеточного цикла и репарацию сублетальных повреждений ДНК. Вместе с тем опухоли с мутацией TP53 могут избегать апоптоза после облучения и продолжать пролиферацию с повреждённым геномом. Поэтому как сохранённый, так и патологически изменённый p53-зависимый ответ в различных молекулярных контекстах может способствовать устойчивости к лечению [20].

Активация PI3K/AKT/mTOR и RAS/MAPK усиливает клеточное выживание, метаболическую адаптацию, репарацию ДНК и устойчивость к апоптозу. Дополнительное значение могут иметь выраженная гипоксия, фиброзная строма, сниженная иммунная инфильтрация и высокая частота ранней лимфогенной и гематогенной диссеминации. В результате стандартная химиолучевая терапия может обеспечивать локальный ответ, но хуже предотвращать ранние рецидивы и отдалённые метастазы [20].

При этом радиорезистентность HPV-независимых опухолей не следует считать абсолютной. В многоцентровом исследовании только небольшое число пациенток с HPV-независимой местнораспространённой аденокарциномой получало первичную лучевую терапию, и у всех был зарегистрирован ответ. Однако малый размер этой подгруппы не позволял сделать надёжный вывод о сравнительной эффективности облучения. Основным результатом исследования было значительное ухудшение выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости при HPV-независимых опухолях по сравнению с HPV-ассоциированными аденокарциномами [1].

Аденокарцинома желудочного типа является прототипом HPV-независимого рака шейки матки. Она характеризуется эндофитным ростом, глубокой стромальной инвазией, ранним вовлечением лимфатических сосудов, высокой частотой метастазов в лимфатические узлы, яичники, брюшину и органы брюшной полости. Диагноз нередко устанавливается на поздней стадии, что дополнительно ухудшает результаты лечения [4, 21, 5].

По данным пациентки с местнораспространённой HPV-независимой аденокарциномой, преимущественно желудочного типа, имели статистически значимо худшую выживаемость без прогрессирования и общую выживаемость по сравнению с пациентками с HPV-ассоциированными опухолями. Особенно выраженное различие отмечалось при параметриальной инвазии и стадии IIB [1].

В систематическом обзоре и метаанализе HPV-независимые аденокарциномы были связаны с более чем трёхкратным ухудшением общей выживаемости и почти трёхкратным ухудшением выживаемости без прогрессирования. У них также чаще регистрировались местные рецидивы, отдалённые метастазы и лимфоваскулярная инвазия. Эти результаты отражают общую агрессивность HPV-независимой группы, хотя не позволяют полностью отделить собственную радиорезистентность от влияния стадии, гистотипа и других неблагоприятных факторов [2].

Ответ на радикальную химиолучевую терапию

При местнораспространённом HPV-ассоциированном раке шейки матки стандартная конкурентная химиолучевая терапия с цисплатином и обязательной брахитерапией обеспечивает высокую вероятность регрессии первичной опухоли и локорегионарного контроля. Наиболее благоприятные результаты ожидаются при полном проведении дистанционного облучения, адекватной суммарной дозе брахитерапии и завершении курса без значительных перерывов [7].

HPV-независимые опухоли лечатся по тем же стадийно-ориентированным стандартам, поскольку отдельный доказанный режим для них пока не разработан. Однако исследования эндоцервикальной аденокарциномы показывают более низкую частоту полного ответа и худшие показатели выживаемости после радикальной химиолучевой терапии у HPV-независимой группы. Это особенно характерно для аденокарциномы желудочного типа [1, 7].

Важно учитывать, что большинство сравнительных исследований являются ретроспективными, включают относительно небольшое количество HPV-независимых опухолей

и отличаются по методам определения HPV-статуса. Поэтому имеющиеся данные подтверждают худший прогноз HPV-независимых опухолей, но пока не позволяют точно определить, в какой степени он обусловлен истинной радиорезистентностью, а в какой — более поздней стадией, крупным размером опухоли, неблагоприятным гистотипом и ранней системной диссеминацией.

Различия между двумя группами проявляются не только в ответе первичной опухоли, но и в характере последующего прогрессирования. HPV-ассоциированные опухоли при адекватно выполненной химиолучевой терапии чаще достигают стойкого локорегионарного контроля. HPV-независимые аденокарциномы характеризуются более высокой вероятностью как локального рецидива, так и отдалённого метастазирования.

Практическое значение лучевой терапии

На сегодняшний день HPV-статус не используется как самостоятельное основание для уменьшения дозы или объёма облучения при раке шейки матки. Даже при предполагаемой более высокой радиочувствительности HPV-ассоциированной опухоли деэскалация лечения вне клинических исследований не является обоснованной. Планирование должно соответствовать стадии заболевания, распространённости первичной опухоли и состоянию лимфатических узлов. Из-за повышенного риска раннего прогрессирования пациенткам с HPV-независимыми опухолями может потребоваться более интенсивное динамическое наблюдение. Перспективными направлениями являются исследование ингибиторов PI3K/AKT/mTOR, препаратов, направленных на мутации KRAS, HER2-таргетной терапии, ингибиторов репарации ДНК и иммуномодулирующих комбинаций. Однако такие подходы пока остаются экспериментальными и не заменяют стандартную химиолучевую терапию [20].

HPV-ассоциированные и HPV-независимые опухоли шейки матки представляют собой биологически различные заболевания. HPV-ассоциированные опухоли обычно характеризуются более выраженной радиочувствительностью, большей иммуногенностью и более благоприятными результатами химиолучевой терапии. HPV-независимые карциномы, особенно аденокарцинома желудочного типа, чаще имеют агрессивные морфологические признаки, демонстрируют ограниченную чувствительность к стандартной терапии и сопровождаются высоким риском локального рецидива, отдалённых метастазов и смерти [20, 1, 2].

Осложнения лучевой терапии

Лучевая терапия и конкурентная химиолучевая терапия являются высокоэффективными методами лечения рака шейки матки, однако облучение органов малого таза может сопровождаться острыми и поздними нежелательными явлениями. Их характер и выраженность зависят от суммарной дозы, режима фракционирования, объёма облучённых тканей, сочетания с химиотерапией, техники дистанционного облучения, параметров брахитерапии, предшествующих хирургических вмешательств и индивидуальных особенностей пациентки. Наиболее часто повреждаются кишечник, прямая кишка, мочевой пузырь, влагалище, костный мозг и костные структуры таза [8, 9, 10].

По времени развития осложнения подразделяются на острые, возникающие во время лечения или в первые 90 дней после его завершения, и поздние, которые могут проявляться через несколько месяцев или лет. Острые реакции преимущественно связаны с повреждением быстро обновляющихся эпителиальных и кроветворных клеток. Поздняя токсичность обусловлена сосудистыми нарушениями, хроническим воспалением, фиброзом, ишемией и прогрессирующей утратой функциональной ткани.

Риск осложнений увеличивается при больших полях облучения, расширеннопольной терапии парааортальных лимфатических узлов, высокой суммарной дозе, превышении дозо-объёмных ограничений для органов риска и сочетании дистанционного облучения с брахитерапией и цитостатической терапией. Дополнительное значение имеют пожилой возраст, низкий индекс массы тела, курение, сахарный диабет, сосудистые заболевания, исходная анемия, недостаточное питание, воспалительные заболевания кишечника и ранее выполненные операции на органах малого таза [10, 11].

Желудочно-кишечные осложнения относятся к наиболее частым последствиям тазовой лучевой терапии. Острый лучевой энтерит обычно развивается на второй–третьей неделе лечения и достигает максимальной выраженности к четвёртой–пятой неделе. Его проявления

включают тошноту, рвоту, снижение аппетита, боли и спазмы в животе, метеоризм, учащённый стул, диарею, тенезмы, слизь или кровь в кале [22]. Поздний лучевой энтерит может проявляться хронической диареей, мальабсорбцией, болями, кишечной непроходимостью, изъязвлением, кровотечением, стриктурами и перфорацией. Патогенез связан с прогрессирующим облитерирующим эндартериитом, ишемией, фиброзом стенки кишки и нарушением её моторики.

Влияние осложнений на качество жизни. Во время химиолучевой терапии наиболее заметно ухудшаются физическое функционирование, эмоциональное состояние и повседневная активность. Диарея, боли, дизурия, слабость и тошнота могут приводить к пропускам лечебных фракций. Между тем увеличение общей продолжительности курса связано со снижением вероятности локального контроля. Поэтому оценка качества жизни должна проводиться не только после лечения, но и до его начала, и в процессе терапии. Особое внимание необходимо уделять пациенткам с выраженными симптомами, тревогой, депрессией и недостаточной социальной поддержкой [12, 13].

HPV-статус как прогностический фактор

HPV-статус может использоваться для предварительной оценки радиочувствительности опухоли. HPV-положительный рак шейки матки в среднем характеризуется лучшим ответом на лучевую терапию и более благоприятными показателями выживаемости по сравнению с HPV-независимыми опухолями. HPV-положительные опухоли отличаются нарушением репарации ДНК, более выраженной остановкой клеточного цикла в фазе G2/M, меньшей гипоксией и более активным иммунным ответом после облучения [18].

Вместе с тем HPV-положительная группа биологически неоднородна. Наличие HPV не гарантирует одинаково высокой чувствительности к облучению, поскольку эффективность лечения зависит от генотипа вируса, степени интеграции вирусной ДНК в геном опухолевой клетки, вирусной нагрузки, экспрессии p16, гипоксии и сопутствующих соматических мутаций. Поэтому HPV-статус следует рассматривать как один из компонентов комплексной прогностической модели, а не как самостоятельный критерий выбора интенсивности лечения [18].

Генотипирование HPV

Определение генотипа вируса может дополнительно уточнять прогноз. Согласно данным, обобщённым у пациенток с опухолями, связанными только с HPV группы α -9, отмечались более благоприятные показатели локального контроля, тогда как инфицирование генотипами группы α -7 ассоциировалось с менее благоприятными результатами. В частности, HPV-18 может быть связан с худшим прогнозом по сравнению с HPV-16, что предположительно объясняется различиями в частоте вирусной интеграции, активности механизмов репарации ДНК и морфологическом типе опухоли [18].

Таким образом, генотипирование потенциально позволяет выделять подгруппы HPV-положительных пациенток с неодинаковой вероятностью ответа на лучевую терапию. Однако генотип вируса пока не используется как самостоятельное основание для изменения стандартной дозы облучения.

Интеграция HPV в геном опухоли

Интеграционный статус HPV является ещё одним потенциальным предиктором радиочувствительности. Вирусная ДНК может встраиваться в различные участки генома клетки, вызывая делеции, перестройки и изменения экспрессии соседних генов. В зависимости от места интеграции эти нарушения могут как снижать, так и усиливать способность опухолевой клетки восстанавливать повреждения ДНК.

В обзоре отмечено, что пациентки с неинтегрированной формой HPV имели более благоприятную безрецидивную выживаемость по сравнению с пациентками, у которых вирус был интегрирован в геном. Вместе с тем интеграция в области RAD51B может нарушать гомологичную рекомбинацию и повышать радиочувствительность, тогда как изменения вблизи HMG2 способны усиливать восстановление ДНК и способствовать устойчивости к лечению [18].

Исходная вирусная нагрузка

Количественное определение HPV-ДНК позволяет оценивать вирусную нагрузку опухоли. В исследованиях, рассмотренных выше, исходная вирусная нагрузка ассоциировалась с лучшим локальным контролем, тогда как низкая нагрузка была связана с более короткой безрецидивной выживаемостью и повышенным риском локального рецидива [18].

Предполагается, что опухоли с высокой вирусной нагрузкой в большей степени зависят от онкобелков E6 и E7. После облучения уменьшение вирусной нагрузки и экспрессии онкобелков может способствовать частичному восстановлению функций p53 и pRb, активации апоптоза и повышению радиочувствительности. Опухоли с низкой вирусной нагрузкой могут иметь более сложный набор дополнительных генетических изменений, поддерживающих пролиферацию и репарацию ДНК независимо от HPV, что способствует радиорезистентности [18].

Персистенция HPV-ДНК после лучевой терапии

Одним из наиболее практически значимых молекулярных методов является определение HPV-ДНК после завершения лечения. Сохранение высокоонкогенного HPV может указывать на наличие жизнеспособных опухолевых клеток, минимальной остаточной болезни или повышенного риска последующего рецидива.

В систематическом обзоре и метаанализе были проанализированы результаты 1055 пациенток после тазовой лучевой терапии с химиотерапией или без неё. Объединённая чувствительность HPV-ДНК-тестирования для выявления рецидива составила 0,84, тогда как специфичность — только 0,35. Положительный тест после облучения был связан приблизительно с трёхкратным увеличением шансов рецидива [15].

Авторы метаанализа указывают, что молекулярное исследование HPV-ДНК в первые два года после лечения может способствовать раннему выявлению рецидива. Именно в этот период наблюдается наиболее высокая частота прогрессирования заболевания [15].

Оценка клиренса HPV

По данным приведённых исследований через 24 месяца хороший контроль заболевания отмечался у 62% пациенток с клиренсом HPV и только у 30% пациенток с сохраняющейся инфекцией. Персистенция вируса после лучевой терапии была связана с повышенной вероятностью рецидива, поскольку HPV-содержащие опухолевые клетки могли сохранять пролиферативный потенциал после лечения [18].

Молекулярные признаки радиорезистентности

Даже среди HPV-положительных опухолей могут встречаться радиорезистентные варианты. К потенциальным неблагоприятным маркерам относятся снижение экспрессии p16, низкая экспрессия вирусного транскрипта E1⁺E4, мутации TP53, гипоксия и уменьшение иммунной инфильтрации.

Около 5% HPV-положительных опухолей могут быть p16-негативными. В этой группе пятилетняя безрецидивная выживаемость была ниже, чем при выраженной экспрессии p16. Это объясняется тем, что p16 участвует в нарушении репарации двуцепочечных разрывов ДНК, поэтому его отсутствие может способствовать восстановлению радиационных повреждений и выживанию опухолевых клеток [18].

Мутации TP53 также рассматриваются как показатель неблагоприятного ответа. В HPV-независимых опухолях дополнительно могут выявляться изменения PTEN и CTNNB1. Активация PI3K/AKT и Wnt/ β -катенинового путей повышает способность клеток восстанавливать повреждения ДНК, поддерживает ангиогенез и снижает чувствительность к облучению [18].

Гипоксия является одним из важнейших биологических механизмов радиорезистентности. При недостатке кислорода уменьшается фиксация свободнорадикальных повреждений ДНК, вызванных фотонным излучением. Кроме того, гипоксия поддерживает опухолевые стволовые клетки, способствует иммунному уклонению и формированию метастатических клонов.

Гипоксия способна подавлять экспрессию E6 и E7 и переводить HPV-положительные клетки в состояние покоя, при котором они становятся менее чувствительными к радиационному

воздействию. После восстановления оксигенации такие клетки могут вновь вступить в клеточный цикл и стать источником рецидива [18].

Многофакторные модели прогнозирования

Представленные исследования показывают, что ни один показатель не способен полностью предсказать эффективность лечения. Наиболее перспективным является объединение нескольких уровней информации: HPV-статуса, генотипа и вирусной нагрузки, интеграционного статуса вируса, экспрессии p16 и молекулярных нарушений репарации ДНК, признаков гипоксии, динамики HPV-ДНК после лечения, ежедневных анатомических изменений, фактического распределения дозы, радиомических и дозиметрических характеристик [18, 15, 16, 17].

На основании загруженных материалов наиболее обоснованными технологиями прогнозирования эффективности лечения являются исследование HPV-статуса и вирусной нагрузки, оценка персистенции HPV-ДНК после облучения, выявление молекулярных и гипоксических факторов радиорезистентности, ежедневная онлайн-адаптивная лучевая терапия и многофакторный анализ лучевой токсичности [18, 15, 16, 17].

Заключение

Несмотря на достигнутые успехи, остаются нерешёнными вопросы оптимизации лечения HPV-независимых опухолей, повышения эффективности терапии при радиорезистентных вариантах заболевания, совершенствования методов прогнозирования рецидива и снижения частоты поздних лучевых осложнений. Продолжаются исследования, посвящённые интеграции лучевой терапии с иммунотерапией, внедрению гипофракционированных режимов, развитию адаптивных технологий и использованию искусственного интеллекта в планировании лечения.

Современная лучевая терапия является высокоэффективным и неотъемлемым компонентом комплексного лечения рака шейки матки. Дальнейшее совершенствование технологий облучения, развитие молекулярной диагностики, применение адаптивных методик, интеграция искусственного интеллекта и внедрение новых биомаркеров позволят повысить эффективность лечения, уменьшить токсичность и обеспечить дальнейшее развитие персонализированной радиационной онкологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Seki T, Kojima A, Okame S, et al. Poor Treatment Outcomes of Locally Advanced Cervical Adenocarcinoma of Human Papilloma Virus Independent Type, Represented by Gastric Type Adenocarcinoma: A Multi-Center Retrospective Study (Sankai Gynecology Study Group). *Cancers (Basel)*. 2023;15(6):1730. doi:10.3390/cancers15061730.
2. Wu Y, Xue X, Su L, Liu Y. Effect of bladder volume on dose of exposure to dangerous organs and incidence of cystitis and enteritis in patients with cervical cancer after external radiotherapy. *Front Oncol*. 2026;16:1760076. doi:10.3389/fonc.2026.1760076.
3. Stolnicu S, Barsan I, Hoang L, Patel P, Terinte C, Pesci A, et al. International Endocervical Adenocarcinoma Criteria and Classification (IECC): A New Pathogenetic Classification for Invasive Adenocarcinomas of the Endocervix. *Am J Surg Pathol*. 2018;42(2):214-226. doi:10.1097/PAS.0000000000000986.
4. Karamurzin YS, Kiyokawa T, Parkash V, Jotwani AR, Patel P, Pike MC, Soslow RA, Park KJ. Gastric-type Endocervical Adenocarcinoma: An Aggressive Tumor With Unusual Metastatic Patterns and Poor Prognosis. *Am J Surg Pathol*. 2015;39(11):1449-1457. doi:10.1097/PAS.0000000000000532.
5. Du Q, Liu Q, Zhou Y, Kong Y, Zhang Y, He X. Primary prophylaxis with pegylated G-CSF is associated with improved treatment completion and progression-free survival in locally advanced cervical cancer undergoing concurrent chemoradiotherapy: a retrospective cohort study. *Future Oncol*. 2026;22(10):1165-1174. doi:10.1080/14796694.2026.2654729.
6. Li N, Noticewala SS, Williamson CW, Shen H, Sirák I, Tarnawski R, Mahantshetty U, Hoh CK, Moore KL, Mell LK. Feasibility of atlas-based active bone marrow sparing intensity modulated radiation therapy for cervical cancer. *Radiother Oncol*. 2017;123(2):325-330. doi:10.1016/j.radonc.2017.02.017.

7. Baek JY, Kim HS, Cho WK, Kim BG, Lee JW, Choi CH, Kim TJ, Lee YY, Park W. Significance of HPV status on tumor response and treatment outcomes in endocervical adenocarcinoma treated with definitive chemoradiotherapy: a retrospective study. *J Gynecol Oncol.* 2025;36(6):e92. doi:10.3802/jgo.2025.36.e92.
8. Kirwan JM, Symonds P, Green JA, Tierney J, Collingwood M, Williams CJ. A systematic review of acute and late toxicity of concomitant chemoradiation for cervical cancer. *Radiother Oncol.* 2003;68(3):217-226. doi:10.1016/S0167-8140(03)00197-X.
9. Lin Y, Chen K, Lu Z, Zhao L, Tao Y, Ouyang Y, Cao X. Intensity-modulated radiation therapy for definitive treatment of cervical cancer: a meta-analysis. *Radiat Oncol.* 2018;13(1):177. doi:10.1186/s13014-018-1126-7.
10. Dröge LH, von Sivers FF, Schirmer MA, Wolff HA. Conventional 3D conformal radiotherapy and volumetric modulated arc therapy for cervical cancer: Comparison of clinical results with special consideration of the influence of patient- and treatment-related parameters. *Strahlenther Onkol.* 2021;197(6):520-527. doi:10.1007/s00066-021-01782-5.
11. Mora-Soto N, Morante-Caicedo C, Caicedo-Martínez M, Viveros-Carreño D, Sánchez Díaz E, Rodríguez J, et al. Morbidity of radical surgery and postoperative radiotherapy in cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet.* 2025;171(Suppl 1):189-198. doi:10.1002/ijgo.70281.
12. Kirchheiner K, Nout RA, Czajka-Pepl A, Ponocny-Seliger E, Sturdza A, Dimopoulos JC, Dörr W, Pötter R. Health related quality of life and patient reported symptoms before and during definitive radio(chemo)therapy using image-guided adaptive brachytherapy for locally advanced cervical cancer and early recovery—a mono-institutional prospective study. *Gynecol Oncol.* 2015;136(3):415-423. doi:10.1016/j.ygyno.2014.10.031.
13. Yoder AK, Dong E, Yu X, Echeverria A, Sharma S, Montealegre J, Ludwig MS. Effect of Quality of Life on Radiation Adherence for Patients With Cervical Cancer in an Urban Safety Net Health System. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2023;116(1):182-190. doi:10.1016/j.ijrobp.2022.10.013.
14. Liang Y, Huang X, Zhang J, Liu H, Li Y, Wang D, et al. Comparison of survival, acute toxicities, and dose-volume parameters between intensity-modulated radiotherapy with or without internal target volume delineation method and three-dimensional conformal radiotherapy in cervical cancer patients: A retrospective and propensity score-matched analysis. *Cancer Med.* 2022;11(1):151-165. doi:10.1002/cam4.4439.
15. Sabeena S, Kuriakose S, Damodaran B, Ravishankar N, Arunkumar G. Human papillomavirus (HPV) DNA testing for detection of recurrence after radiotherapy in patients with cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Gynecol Oncol.* 2020;31(2):e20. doi:10.3802/jgo.2020.31.e20.
16. Li P, Tan Y, Zhu LX, Zhou LN, Zeng P, Liu Q, et al. Prognostic value of HPV DNA status in cervical cancer before treatment: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2017;8(39):66352-66359. doi:10.18632/oncotarget.18558.
17. Xiao H, Guo F, Wang Z, Pei K, Wei S, Qu A, Wang J, Jiang P. Is Moderately Hypofractionated Radiotherapy a Safe and Effective Strategy for Cervical Cancer?—A Review of Current Evidence. *Curr Oncol.* 2026;33(1):24. doi:10.3390/curroncol33010024.
18. Huang Y, Zou D, Guo M, He M, He H, Li X, Zheng Q, Li Q, Mao Z. HPV and radiosensitivity of cervical cancer: A narrative review. *Ann Transl Med.* 2022;10(24):1405. doi:10.21037/atm-22-5930.
19. Lee SW, Kim A, Lee SJ, Kim SH, Lee JH. Intensity-Modulated Radiation Therapy for Uterine Cervical Cancer to Reduce Toxicity and Enhance Efficacy—An Option or a Must?: A Narrative Review. *Cancer Res Treat.* 2024;56(1):1-17. doi:10.4143/crt.2023.562.
20. Fernandes A, Viveros-Carreño D, Hoegl J, Ávila M, Pareja R. Human papillomavirus-independent cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2022;32(1):1-7. doi:10.1136/ijgc-2021-003014.
21. Shi F, Yoder AK, Mach C, Dalwadi S, Anderson ML, Hall TR, Ludwig MS. Impact of hematologic toxicities during concurrent chemoradiation for cervical cancer. *Obstet Gynecol Sci.* 2022;65(2):176-187. doi:10.5468/ogs.21308.
22. Ma X, Fang J, Zhang L, Huang Y, Shen H, Ma X, Zhang S, Zhang B. Efficacy and safety of adjuvant chemotherapy for locally advanced cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2023;184:103953. doi:10.1016/j.critrevonc.2023.103953.

Поступила 20.06.2026

УДК 613.954.4

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ
ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ ПОМЕЩЕНИЙ ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ
ОРГАНИЗАЦИЙ РАЗЛИЧНОГО КОНСТРУКТИВНОГО ТИПА**

Камилова Р.Т. - <https://orcid.org/0000-0002-0397-8261>

Шоюсупова Х.Б. <https://orcid.org/0009-0003-1437-832X>

Санитария, гигиена ва касб касалликлари илмий-тадқиқот институти (ЎЗР НИИ СГПЗ МХ)

Ўзбекистон 100056 Тошкент тел: 071 2667007 Мирзо - Улугбек кўчаси. Олтин-тепа 325

e-mail: gigiena_niisgpz@mail.ru

✓ **Резюме**

В статье представлены результаты комплексной санитарно-гигиенической оценки внутренних помещений дошкольных образовательных организаций, размещённых в кирпичных, железобетонных и металлоконструктивных зданиях. Установлено, что наиболее благоприятные показатели характерны для кирпичных зданий, тогда как в объектах из металлоконструкций чаще выявлялись недостатки микроклимата, состояния стен, высоты помещений и устройства тамбуров. Полученные данные подтверждают необходимость дифференцированного санитарно-гигиенического контроля с учётом конструктивного типа и технического состояния зданий.

Ключевые слова: дошкольные образовательные организации, санитарно-гигиеническая оценка, внутренние помещения, конструктивный тип здания, металлоконструкции, железобетон, кирпичные здания, микроклимат, отделочные материалы, санитарный режим

**A COMPARATIVE ANALYSIS OF THE SANITARY AND HYGIENIC CONDITIONS OF
THE INDOOR ENVIRONMENT IN PRESCHOOLS OF VARIOUS BUILDING DESIGNS**

Kamilova R.T., Shoyusupova H.B.

Kamilova R.T. - <https://orcid.org/0000-0002-0397-8261>

Shoyusupova Kh.B. <https://orcid.org/0009-0003-1437-832X>

Scientific Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tel: +998 71 266 04 43 Tashkent, 5th Oltintepa Ave., 325

Email: gigiena_niisgpz@mail.ru

✓ **Resume**

This article presents the results of a comprehensive sanitary and hygienic assessment of the indoor environments of preschool educational organizations housed in brick, reinforced concrete, and metal-frame buildings. The study found that brick buildings demonstrated the most favorable conditions, whereas facilities built with metal frames more frequently exhibited deficiencies in microclimate, wall condition, ceiling height, and vestibule design. These findings confirm the need for a differentiated approach to sanitary and hygienic monitoring that considers the structural type and technical condition of the buildings.

Keywords: preschool educational organizations, sanitary and hygienic assessment, indoor environment, building structural type, metal-frame structures, reinforced concrete, brick buildings, microclimate, finishing materials, sanitary regulations.

Актуальность

Особая значимость проблемы санитарно - гигиенического состояния внутренней среды дошкольных образовательных организаций подтверждается современными документами Всемирной организации здравоохранения. ВОЗ рассматривает химическое загрязнение воздуха

помещений в школах, детских садах и учреждениях дневного пребывания детей как значимый фактор потенциального риска для здоровья, требующий системной оценки и профилактического контроля. В опубликованном обзоре обобщены научные данные о наиболее распространённых химических загрязнителях внутреннего воздуха в учреждениях, предназначенных для пребывания детей, а также представлены сведения об их возможном воздействии на здоровье. При этом подчёркивается необходимость учитывать не только воздействие отдельных загрязняющих веществ, но и вероятность их одновременного присутствия и комбинированного воздействия на организм ребёнка. Таким образом, современная позиция ВОЗ обосновывает необходимость комплексного подхода к оценке внутренней среды детских учреждений и постоянного совершенствования мероприятий по снижению потенциальных рисков для здоровья детей. [1]

В развитие данного направления особый интерес представляют результаты исследования посвящённого длительному мониторингу загрязнителей внутреннего воздуха в дошкольном учреждении. Полученные результаты показали, что в целом качество воздуха в исследуемом детском саду преимущественно соответствовало уровням «хорошее» и «нормальное», однако периодически регистрировались превышения концентраций отдельных загрязняющих веществ, что свидетельствует о необходимости дальнейшего совершенствования контроля внутренней воздушной среды. [2]

Данное обстоятельство приобретает особую актуальность в условиях функционирования сети дошкольных образовательных организаций, представленных зданиями, существенно различающимися по конструктивному решению. Наряду с традиционными зданиями капитального строительства эксплуатируются современные быстро возводимые конструкции. В частности, модульные, кирпичные и железобетонные здания могут различаться по теплофизическим свойствам ограждающих конструкций, интенсивности нагрева и охлаждения помещений, особенностям воздухообмена и вентиляции, площади и объёмно-планировочной структуре помещений. Эти различия потенциально способны обуславливать неодинаковые параметры микроклимата и качества внутреннего воздуха и, соответственно, формировать различные санитарно-гигиенические условия пребывания детей.

Цель исследований. Определение долевого вклада различных неблагоприятных санитарно-гигиенических факторов внутренней среды дошкольных образовательных организаций модульного типа на заболеваемость детей и разработка мер профилактики.

Материал и методы

Комплексная санитарно-гигиеническая оценка проводилась методом непосредственного обследования внутренних помещений дошкольных образовательных организаций с использованием разработанной «Карта санитарного гигиенического обследования ДОО (дошкольных образовательных организаций)», включающей шесть основных критериев: высоту помещений от пола до потолка, санитарное состояние стен, параметры микроклимата, качество отделочных материалов стен и потолков, санитарно-техническое состояние полов и наличие тамбуров. Каждый показатель оценивали по 100-балльной шкале, максимальная суммарная оценка составляла 600 баллов. Полученные результаты использовали для сравнительного анализа санитарно-гигиенического состояния внутренних помещений зданий различных конструктивных типов. Полученные данные подвергали статистической обработке с использованием математического анализа, с вычислением основных статистических величин вариационных рядов. Математический анализ произведен по программам Microsoft office и Microsoft Excel 2016, Statistica 10.0 for Windows с расчетом среднего арифметического значения (M), стандартного отклонения ($\pm\delta$; $\pm SD$), средней ошибки ($\pm m$).

Результат и обсуждение.

Проведённая комплексная санитарно-гигиеническая оценка внутренней отделки помещений дошкольных образовательных организаций выявила выраженные различия между обследованными объектами, обусловленные как конструктивным типом зданий, так и фактическим состоянием их внутренних помещений. Оценивание осуществлялось по шести

основным критериям, при этом максимально возможный итоговый результат составлял 600 баллов.

Наиболее благоприятная санитарно-гигиеническая ситуация в среднем установлена в дошкольных образовательных организациях, размещённых в кирпичных зданиях. Средняя суммарная оценка в данной группе достигла 487,0 балла, что составило 81,2% от максимально возможного уровня. При этом в одном из кирпичных зданий зарегистрирована максимальная оценка 560 баллов (93,3% от максимального результата). В другом учреждении данной группы итоговая оценка составила 508 баллов (84,7%), тогда как в остальных обследованных объектах она была равна 450 и 430 баллам соответственно.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что кирпичные здания в большинстве случаев характеризовались более благоприятными объёмно-планировочными параметрами, удовлетворительным состоянием ограждающих поверхностей и высоким качеством отделочных материалов. Вместе с тем даже в пределах одной конструктивной группы выявлялись отдельные недостатки, связанные с состоянием полов, параметрами микроклимата и наличием тамбуров.

В дошкольных организациях, размещённых в железобетонных зданиях, средняя суммарная оценка составила 438,3 балла, или 73,1% от максимально возможного значения. Для данной группы была характерна наиболее выраженная внутригрупповая вариабельность показателей. Так, в одном из обследованных учреждений зарегистрирован наивысший результат среди всех объектов исследования 585 баллов (97,5% от максимальной оценки). В данном объекте высота групповых помещений, санитарное состояние стен, параметры микроклимата и наличие тамбуров были оценены в 100 баллов. Качество отделочных материалов стен и потолков составило 90 баллов, а состояние полов 95 баллов.

Одновременно в другом железобетонном здании итоговая оценка не превышала 280 баллов (46,7% от максимально возможного уровня). Снижение суммарного показателя было связано с неудовлетворительным состоянием стен (30 баллов), недостаточным качеством отделки стен и потолков (40 баллов), неудовлетворительным состоянием напольных покрытий (20 баллов), а также отсутствием надлежащим образом оборудованных тамбуров (10 баллов).

Столь существенный разброс значений в группе железобетонных зданий позволяет заключить, что санитарно-гигиеническое состояние внутренних помещений определяется не только материалом несущих и ограждающих конструкций. Не менее значимыми факторами являются срок эксплуатации здания, своевременность проведения ремонтных работ, качество применённых отделочных материалов, техническое состояние инженерных систем и соблюдение санитарного режима.

Наименее благоприятные результаты установлены в дошкольных организациях, функционирующих в зданиях из металлоконструкций. Средняя комплексная оценка в этой группе составила 300,0 балла, или 50,0% от максимального уровня. По сравнению с кирпичными зданиями данный показатель был ниже в 1,6 раза, а по отношению к железобетонным зданиям примерно в 1,5 раза.

Среди объектов из металлоконструкций наиболее высокая итоговая оценка составила 330 баллов (55,0% от максимального значения). В двух других учреждениях данной группы получено 325 и 310 баллов соответственно. Минимальный результат не только в данной группе, но и среди всех обследованных учреждений составил 235 баллов (39,2% от максимальной оценки).

Анализ отдельных критериев показал, что высота помещений от пола до потолка наиболее полно соответствовала санитарно-гигиеническим требованиям в железобетонных зданиях, где средняя оценка достигала 100 баллов. В кирпичных зданиях среднее значение составило 85 баллов, тогда как в объектах из металлоконструкций лишь 50 баллов. Недостаточная высота групповых помещений может сопровождаться уменьшением воздушного объёма, приходящегося на одного ребёнка, ухудшением естественного воздухообмена и более быстрым накоплением избыточного тепла и углекислого газа.

По показателю санитарного состояния стен наиболее благоприятные результаты получены в кирпичных зданиях в среднем 95 баллов. В железобетонных объектах средняя оценка равнялась 76,7 балла, а в зданиях из металлоконструкций 47,5 балла. Наиболее низкие значения отмечены в одном из железобетонных и одном из металлоконструктивных зданий по 30 баллов.

Недостаточное соответствие стен санитарным требованиям может быть обусловлено наличием трещин, неровностей, механических повреждений, следов увлажнения и отслоения отделочного покрытия. Подобные дефекты затрудняют проведение качественной влажной уборки и дезинфекции, способствуют накоплению пыли и создают условия для развития плесневых грибов и других микроорганизмов.

При оценке температуры, относительной влажности и скорости движения воздуха наиболее высокий средний показатель установлен в железобетонных зданиях 86,7 балла. В кирпичных зданиях он составлял 65 баллов, а в объектах из металлоконструкций только 37,5 балла. Минимальный результат по данному критерию выявлен в одном из дошкольных учреждений, размещённом в здании из металлоконструкций, где оценка микроклиматических параметров составила 10 баллов.

Выявленные различия свидетельствуют о недостаточной теплоустойчивости лёгких ограждающих конструкций и их повышенной зависимости от колебаний температуры наружного воздуха. При отсутствии эффективной теплоизоляции и устойчиво функционирующих систем отопления и вентиляции такие здания могут быстро перегреваться в тёплый период года и интенсивно охлаждаться в холодное время.

Требования к отделочным материалам стен и потолков в большинстве обследованных учреждений соблюдались относительно удовлетворительно. Средняя оценка в кирпичных зданиях составляла 95 баллов, в зданиях из металлоконструкций 80 баллов, в железобетонных объектах 76,7 балла. Вместе с тем в одном из железобетонных зданий данный показатель был равен 40 баллам, а в одном из объектов из металлоконструкций 50 баллам.

Низкие оценки могут указывать на использование материалов, не обладающих необходимой влагостойкостью, гладкостью и устойчивостью к регулярной обработке моющими и дезинфицирующими средствами. В помещениях дошкольных организаций отделочные покрытия должны сохранять целостность, не выделять вредные вещества, препятствовать накоплению загрязнений и обеспечивать возможность систематической санитарной обработки.

По санитарно-техническому состоянию полов наиболее высокий средний результат установлен в зданиях из металлоконструкций 75 баллов. В кирпичных зданиях средний показатель составил 69,5 балла, а в железобетонных 58,3 балла. Максимальная оценка в 100 баллов зарегистрирована в одном кирпичном и одном металлоконструктивном здании. Наиболее неудовлетворительное состояние полов выявлено в одном железобетонном и одном металлоконструктивном объекте, где соответствующий показатель составил по 20 баллов.

Дефекты напольных покрытий имеют важное санитарно-гигиеническое значение, поскольку трещины, неровности, щели и повреждения затрудняют очистку поверхностей, способствуют накоплению загрязнений и повышают вероятность травматизма детей. Кроме того, недостаточная теплоизоляция полов может неблагоприятно влиять на тепловой комфорт воспитанников, особенно в групповых и игровых помещениях.

Одним из наиболее проблемных критериев оказалось наличие тамбуров. Во всех обследованных зданиях из металлоконструкций данный показатель составлял лишь 10 баллов. Средняя оценка по кирпичным зданиям достигала 77,5 балла, тогда как по железобетонным объектам 40 баллов.

Отсутствие тамбуров либо их несоответствие установленным требованиям способствует непосредственному поступлению холодного наружного воздуха во внутренние помещения, возникновению сквозняков и резких температурных перепадов. В холодный период года это может приводить к снижению температуры в раздевальных и групповых помещениях и нарушению теплового комфорта детей.

В целом результаты исследования подтверждают, что наиболее устойчивые санитарно-гигиенические характеристики внутренней среды были присущи дошкольным организациям, размещённым в кирпичных зданиях. Железобетонные объекты в среднем также характеризовались достаточно высоким уровнем соответствия требованиям, однако показатели существенно различались в зависимости от технического состояния конкретного учреждения.

Дошкольные организации, функционирующие в зданиях из металлоконструкций, значительно уступали другим конструктивным типам по общей санитарно-гигиенической оценке. Наиболее выраженные недостатки в них касались высоты групповых помещений, состояния стен, параметров микроклимата и наличия тамбуров.

Выводы

1. Комплексная санитарно-гигиеническая оценка внутренних помещений дошкольных образовательных организаций выявила достоверные различия в зависимости от конструктивного типа зданий и их технического состояния.

2. Наиболее высокий уровень санитарно-гигиенического соответствия установлен в дошкольных образовательных организациях, размещённых в кирпичных зданиях (487,0 балла; 81,2% от максимально возможной оценки). Железобетонные здания характеризовались удовлетворительными средними показателями (438,3 балла; 73,1%), однако отличались значительной внутригрупповой вариабельностью.

3. Наименее благоприятные результаты получены в зданиях из металлоконструкций, средняя комплексная оценка которых составила 300,0 балла (50,0% от максимально возможного уровня), что свидетельствует о необходимости совершенствования санитарно-гигиенических условий их эксплуатации.

4. Наиболее проблемными показателями в зданиях из металлоконструкций являлись недостаточная высота помещений, неудовлетворительное санитарное состояние стен, несоответствие параметров микроклимата гигиеническим нормативам и отсутствие оборудованных тамбуров, что может неблагоприятно влиять на качество внутренней среды.

5. Полученные результаты подтверждают, что санитарно-гигиеническое состояние помещений определяется не только конструктивным типом здания, но и качеством эксплуатации объекта, своевременностью ремонтных работ, состоянием инженерных систем и применяемыми отделочными материалами.

6. Результаты исследования обосновывают необходимость проведения дифференцированного санитарно-гигиенического контроля дошкольных образовательных организаций с учётом конструктивных особенностей зданий, а также разработки мероприятий по улучшению микроклимата, теплоизоляции, состояния внутренних поверхностей и обеспечению нормативных условий

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. WHO, Literature review on chemical pollutants in indoor air in public settings for children and overview of their health effects with a focus on schools, kindergartens and day-care centres, 2016.
2. Chul Kim, Doowon Choi et al. Diagnosis of indoor air contaminants in a daycare center using a long-term monitoring // Building and Environment 204 (2021) 108124.

Поступила 20.06.2026

УДК 618.177-089.888.11:618.11-008.64:616-074

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ КАЧЕСТВА ООЦИТОВ У ЖЕНЩИН С ПОЛИЭНДОКРИННО-МЕТАБОЛИЧЕСКИМ ОВАРИАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ В ПРОГРАММАХ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Киличева В.А. <https://orcid.org/0009-0005-8551-2762>

Каримова Н.Н. <https://orcid.org/0009-0007-9349-8029> karimova.nilufar@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В исследование были включены 120 женщин репродуктивного возраста, проходивших лечение методом ЭКО в Центре репродуктивной медицины «Istanbul Eko Markazi» (г. Ташкент) в период 2023–2025 гг. В зависимости от этиологии бесплодия все пациентки были распределены на три клинические группы: основная группа (n=60) — женщины с полиэндокринно-метаболическим овариальным синдромом; группа сравнения (n=40) — пациентки с трубно-перитонеальным фактором бесплодия; контрольная группа (n=20) — женщины с мужским фактором бесплодия, не имевшие клинических, гормональных и ультразвуковых признаков овариальной патологии. У пациенток с синдромом поликистозных яичников было отмечено нарушение углеводного обмена, изменение гормонального профиля, повышение в фолликулярной жидкости уровней АМГ и ароматазы, а также маркеров окислительного стресса.

Ключевые слова: полиэндокринно-метаболический овариальный синдром; качество ооцитов; экстракорпоральное оплодотворение; вспомогательные репродуктивные технологии; фолликулярная жидкость; гормональный профиль; биохимические маркеры; клиничко-лабораторные предикторы; овариальный резерв; антимюллеров гормон; оксидативный стресс; прогнозирование эффективности ЭКО.

EKSTRAKORPORAL URUG'LANTIRISH DASTURLARIDA POLIENDOKRIN-METABOLIK OVARIAL SINDROMLI AYOLLARDA OOSIT SIFATI KLINIK VA LABORATOR PREDIKTORLARI

V.A. Kilicheva <https://orcid.org/0009-0005-8551-2762>

N.N. Karimova <https://orcid.org/0009-0007-9349-8029> karimova.nilufar@bsmi.uz

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh.
A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Tadqiqotga 2023–2025-yillarda Toshkent shahridagi «Istanbul Eko Markazi» Reproaktiv tibbiyot markazida ekstrakorporal urug'lantirish (EKU) dasturi bo'yicha davolangan 120 nafar reproduktiv yoshdagi ayol kiritildi. Bepushtlik etiologiyasiga ko'ra barcha ishtirokchilar uchta klinik guruhga taqsimlandi: asosiy guruh (n = 60) — poliendokrin-metabolik ovarial sindrom bilan kasallangan ayollar; taqqoslash guruhi (n = 40) — nay-peritoneal bepushtlik bilan og'rigan bemorlar; nazorat guruhi (n = 20) — erkak omiliga bog'liq bepushtlik kuzatilgan hamda tuxumdondan patologiyasining klinik, gormonal va ultratovush belgilariga ega bo'lmagan ayollar. Poliendokrin-metabolik ovarial sindrom bilan og'rigan bemorlarda uglevod almashinuvining buzilishi, gormonal profilning o'zgarishi, follikulyar suyuqlikda AMG va aromataza darajasining oshishi, shuningdek oksidativ stress markerlarining yuqori ko'rsatkichlari aniqlandi.

Kalit so'zlar: poliendokrin-metabolik ovarial sindrom; oosit sifati; ekstrakorporal urug'lantirish (EKU); yordamchi reproduktiv texnologiyalar; follikulyar suyuqlik; gormonal profil; biokimyoviy markerlar; klinik va laborator prediktorlar; ovarial zaxira; anti-Mueller gormoni (AMG); oksidativ stress; ECU samaradorligini prognozlash.

CLINICAL AND LABORATORY PREDICTORS OF OOCYTE QUALITY IN WOMEN WITH POLYENDOCRINE-METABOLIC OVARIAN SYNDROME UNDERGOING IN VITRO FERTILIZATION PROGRAMS

V.A. Kilicheva <https://orcid.org/0009-0005-8551-2762>

N.N. Karimova <https://orcid.org/0009-0007-9349-8029> karimova.nilufar@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.

1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

A total of 120 women of reproductive age undergoing in vitro fertilization (IVF) at the Istanbul Eko Markazi Reproductive Medicine Center (Tashkent, Uzbekistan) between 2023 and 2025 were enrolled in the study. According to the etiology of infertility, the participants were divided into three clinical groups: the main group (n = 60), including women with polyendocrine-metabolic ovarian syndrome (PMOS); the comparison group (n = 40), comprising patients with tubal-peritoneal infertility; and the control group (n = 20), consisting of women with male-factor infertility who had no clinical, hormonal, or ultrasonographic signs of ovarian pathology. Women with polyendocrine-metabolic ovarian syndrome demonstrated impaired carbohydrate metabolism, alterations in the hormonal profile, increased concentrations of anti-Müllerian hormone and aromatase in follicular fluid, as well as elevated markers of oxidative stress.

Key words: polyendocrine-metabolic ovarian syndrome; oocyte quality; in vitro fertilization (IVF); assisted reproductive technologies (ART); follicular fluid; hormonal profile; biochemical markers; clinical and laboratory predictors; ovarian reserve; anti-Müllerian hormone (AMH); oxidative stress; prediction of IVF outcomes.

Актуальность

Бесплодие остается одной из наиболее значимых медико - социальных проблем современного здравоохранения, затрагивая значительную долю супружеских пар репродуктивного возраста [1,4]. Одной из наиболее частых причин женского бесплодия является полиэндокринно-метаболический овариальный синдром (ПМОС), который характеризуется нарушением фолликулогенеза, гормональным дисбалансом, метаболическими расстройствами и снижением репродуктивного потенциала [2,3,12]. Несмотря на широкое применение программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), эффективность лечения пациенток с ПМОС остается ниже ожидаемой, что обусловлено не только особенностями овариального ответа на стимуляцию, но и ухудшением качества получаемых ооцитов [5,6].

В настоящее время особое внимание уделяется поиску надежных клинико-лабораторных предикторов, позволяющих объективно оценивать качество ооцитов еще на этапе подготовки к программе ЭКО [7,8]. Наиболее перспективными считаются показатели гормонального профиля крови и фолликулярной жидкости, включая уровни антимюллера гормона, эстрадиола, общего тестостерона, а также биохимические маркеры оксидативного стресса, отражающие состояние интрафолликулярного микроокружения [9,10]. Однако данные о диагностической и прогностической значимости этих показателей остаются неоднозначными, а единый алгоритм комплексной оценки качества ооцитов у пациенток с ПМОС до настоящего времени отсутствует. В связи с этим разработка и научное обоснование комплекса клинико-лабораторных предикторов качества ооцитов представляет значительный практический интерес. Их использование позволит своевременно прогнозировать эффективность программ ЭКО, индивидуализировать тактику контролируемой стимуляции овуляции и прегравидарной подготовки, повысить частоту получения зрелых ооцитов, формирования эмбрионов высокого качества и наступления клинической беременности [11]. Именно этим определяется актуальность настоящего исследования.

Цель исследования: оценить диагностическую и прогностическую значимость биохимических, гормональных маркеров сыворотки крови и фолликулярной жидкости у женщин с полиэндокринно-метаболическим овариальным синдромом и определить их взаимосвязь с качеством полученных ооцитов в программах экстракорпорального оплодотворения.

Материал и методы

В исследование были включены 120 женщин репродуктивного возраста, проходивших лечение методом ЭКО в Центре репродуктивной медицины «Istanbul Eko Markazi» (г. Ташкент) в период 2023–2025 гг. В зависимости от этиологии бесплодия все пациентки были распределены на три клинические группы: основная группа (n=60) — женщины с полиэндокринно-метаболическим овариальным синдромом (ПМОС); группа сравнения (n=40) — пациентки с трубно-перитонеальным фактором бесплодия; контрольная группа (n=20) — женщины с мужским фактором бесплодия, не имевшие клинических, гормональных и ультразвуковых признаков овариальной патологии. Материалом исследования являлась фолликулярная жидкость, полученная во время трансвагинальной пункции доминантных фолликулов под ультразвуковым контролем.

Результат и обсуждения

Проведён сравнительный анализ гормонального профиля сыворотки крови у пациенток исследуемых групп. У пациентов I группы наблюдалось значительное увеличение ЛГ ($12,80 \pm 0,65$ МЕ/л) по сравнению с группой до контроля ($p < 0,001$), тогда как во II группе этот показатель ($5,80 \pm 0,40$ МЕ/л) был существенно ниже, чем у пациенток с ПМОС ($p < 0,001$), и оставался сопоставимым с результатами контрольной группы. Концентрация ФСГ не выявила выраженных различий между группами; однако во II группе она была несколько выше, чем в I группе ($p < 0,05$), и не отличалась существенно от контрольных значений. Существовала значимая разница в среднем уровне эстрадиола между пациентками с СПКЯ ($62,00 \pm 3,20$ пг/мл) и контрольной группой ($p < 0,05$).

Таблица 1

Сравнительная характеристика гормонального профиля сыворотки крови в исследуемых группах

Показатель	I группа (n = 60)	II группа (n = 40)	Контрольная группа (n = 20)
ЛГ (МЕ/л)	$12,80 \pm 0,65^{***}$	$5,80 \pm 0,40^{\wedge\wedge\wedge}$	$5,20 \pm 0,35$
ФСГ (МЕ/л)	$5,60 \pm 0,28$	$6,70 \pm 0,32^{\wedge}$	$6,40 \pm 0,30$
Эстрадиол (пг/мл)	$62,00 \pm 3,20^{*}$	$51,50 \pm 2,80^{\wedge}$	$48,00 \pm 2,50$
Прогестерон (нг/мл)	$3,20 \pm 0,28^{***}$	$8,70 \pm 0,50^{\wedge\wedge\wedge}$	$9,80 \pm 0,55$
Общий тестостерон (нмоль/л)	$2,85 \pm 0,16^{***}$	$1,48 \pm 0,09^{\wedge\wedge\wedge}$	$1,35 \pm 0,08$
Свободный тестостерон (пг/мл)	$6,80 \pm 0,35^{***}$	$2,80 \pm 0,20^{\wedge\wedge\wedge}$	$2,40 \pm 0,18$
ДГЭА-S (мкмоль/л)	$8,90 \pm 0,55^{***}$	$5,60 \pm 0,35^{\wedge\wedge\wedge}$	$5,20 \pm 0,30$
Андростендион (нг/мл)	$4,30 \pm 0,25^{***}$	$2,30 \pm 0,16^{\wedge\wedge\wedge}$	$2,10 \pm 0,14$
АМГ (нг/мл)	$8,60 \pm 0,48^{***}$	$3,40 \pm 0,25^{\wedge\wedge\wedge}$	$3,10 \pm 0,22$
Пролактин (нг/мл)	$18,60 \pm 1,10$	$16,40 \pm 0,95$	$15,80 \pm 0,90$
ТТГ (мМЕ/л)	$2,50 \pm 0,18$	$2,10 \pm 0,15$	$2,00 \pm 0,14$

Статистическая значимость: по сравнению с контрольной группой – * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$; по сравнению с первой группой – $\wedge$ $p < 0,05$, $\wedge\wedge$ $p < 0,01$, $\wedge\wedge\wedge$ $p < 0,001$.

Уровень эстрадиола в группе II составил $51,50 \pm 2,80$ пг/мл, что было ниже, чем в группе I ($p < 0,05$), но статистически не отличалось от контрольной группы. Уровень прогестерона у женщин I группы ($3,20 \pm 0,28$ нг/мл) статистически отличался от контрольной группы ($p < 0,001$), в группе II уровень прогестерона ($8,70 \pm 0,50$ нг/мл) был значительно выше, чем в группе I ($p < 0,001$), но не отличался от контрольной группы. Наибольшие различия между группами были найдены в андрогенном профиле: содержание общего и свободного тестостерона, ДГЭА-S, андростендиона и АМГ было статистически значимо выше у пациенток с ПМОС по сравнению с контрольной группой (для всех $p < 0,001$). В то же время уровень всех этих гормонов был значительно ниже во 2 группе по сравнению с 1 группой (для всех $p < 0,001$), однако в сравнении с контрольной группой по этим показателям не было найдено различий.

Уровень пролактина и ТТГ между группами не имел статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Мы также рассчитали соотношение ЛГ/ФСГ и обнаружили, что оно было максимальным в группе I ($2,35 \pm 0,15$), и оно достоверно отличалось от группы контроля ($0,82 \pm 0,06$, $p < 0,05$). Соотношение ЛГ/ФСГ во II группе составило $0,88 \pm 0,07$ и достоверно отличалось от группы I ($p < 0,05$), но не имелось статистически значимой разницы с контрольной группой ($p > 0,05$) (рис. 1). Также, индекс овариального резерва (инверсированное отношение антимюллерова гормона к количеству фолликулов) показал обратную зависимость: его минимальное значение было у пациенток с синдромом поликистозных яичников ($0,67 \pm 0,01$), что было статистически значимо по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Во II группе значение ИОР составило $2,22 \pm 0,10$, и было больше показателя I группы ($p < 0,05$), но сопоставимо с контролем ($2,15 \pm 0,06$, $p > 0,05$).

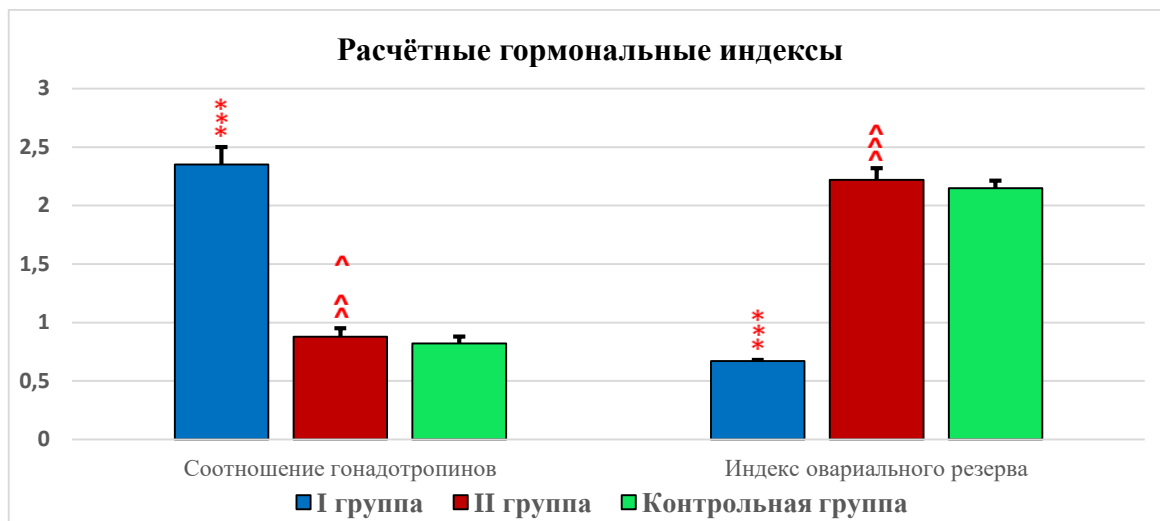


Рис. 1. Сравнительная характеристика расчётных гормональных индексов у пациенток исследуемых групп.

Статистическая значимость: по сравнению с контрольной группой – * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$; по сравнению с первой группой – ^ $p < 0,05$, ^^ $p < 0,01$, ^^ $p < 0,001$.

На следующем этапе исследования изучались показатели фолликулярной жидкости, которые отражают местные особенности функционирования яичников (рис. 2).

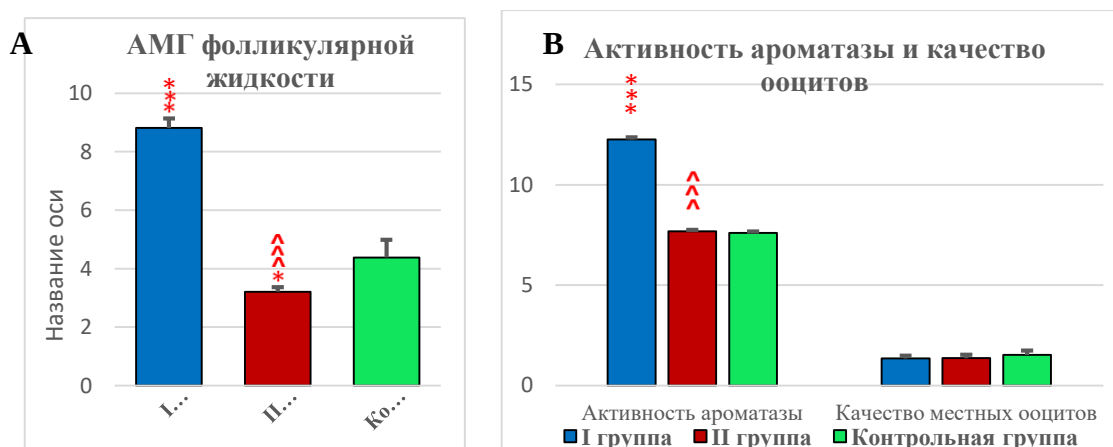


Рис. 2. Сравнительная характеристика уровня АМГ в фолликулярной жидкости у пациенток в контрольной группе.

Статистическая значимость: по сравнению с контрольной группой – * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$; по сравнению с первой группой – ^ $p < 0,05$, ^^ $p < 0,01$, ^^ $p < 0,001$.

Хотя в фолликулярной жидкости обеих групп уровень АМГ оказался выше, чем в контрольной группе, его уровень в фолликулярной жидкости все же был максимален у пациенток I группы и составил $8,81 \pm 0,33$ нг/мл, что было достоверно больше уровня АМГ в контрольной группе ($4,38 \pm 0,60$ нг/мл, $p < 0,05$). Во II группе уровень АМГ при этом оказался равным $3,21 \pm 0,16$ нг/мл, однако, несмотря на то, что уровень АМГ в II группе был достоверно ниже, чем в I группе ($p < 0,05$), он также был достоверно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Для оценки состояния окислительно-антиоксидантного баланса в фолликулярной жидкости был проведен анализ уровня малонового диальдегида (МДА) и активности каталазы у пациенток исследуемых групп (рис. 3). Концентрация МДА в ЭК у пациенток I группы составила $7,59 \pm 0,41$ и была достоверно выше таковой у пациенток контрольной группы ($2,64 \pm 0,24$, $p < 0,05$). Для II группы средняя концентрация МДА составила $5,33 \pm 0,36$, что также существенно отличалось от контрольной группы ($p < 0,05$), однако было достоверно ниже, чем у пациенток I группы ($p < 0,05$).

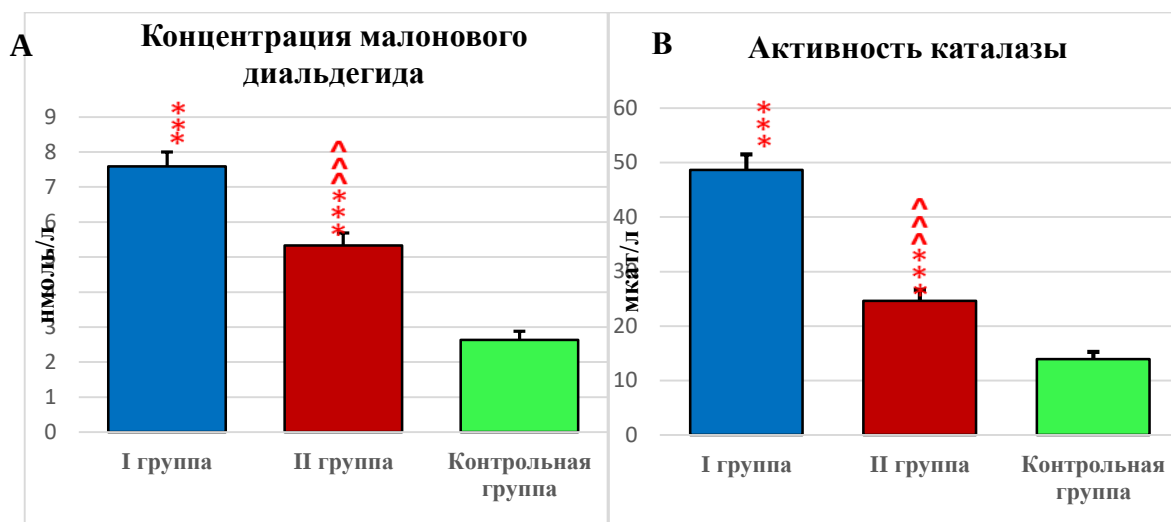


Рис. 3. Сравнительная характеристика показателей окислительного стресса в фолликулярной жидкости: А — концентрация МДА; Б — активность каталазы. Статистическая значимость: по сравнению с контрольной группой — * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, * $p < 0,001$; по сравнению с первой группой — $\wedge p < 0,05$, $\wedge\wedge p < 0,01$, $\wedge\wedge\wedge p < 0,001$.**

Подобные результаты были получены и для каталазной активности, составившей $48,63 \pm 2,87$ в I группе. Это был наибольший показатель среди всех групп, он статистически значимо отличался как от II группы ($24,62 \pm 2,02$), так и от контрольной ($13,92 \pm 1,32$) ($p < 0,05$). В II группе каталаза также статистически достоверно превышала контроль ($p < 0,05$), но при этом была статистически значимо ниже, чем в I группе ($p < 0,05$).

Заключение

Таким образом, у пациенток с синдромом поликистозных яичников было отмечено нарушение углеводного обмена, изменение гормонального профиля, повышение в фолликулярной жидкости уровней АМГ и ароматазы, а также маркеров окислительного стресса. У пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием в большинстве случаев не было достоверных отличий от контрольной группы, в остальных случаях наблюдались промежуточные показатели.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдурахимова Л, Қўзиева Д, Рахматов Р. In vitro urug‘lantirish: zamonaviy reproduktiv texnologiyalarning imkoniyatlari. Современная наука и исследования. 2025;2(11). doi:10.71337/inlibrary.uz.science-research.139106.
2. Аминтаева УД, Козаченко ИФ, Асатулова АВ, Адамян ЛВ. Овариальный резерв и зрелые кистозные тератомы яичников в репродуктивном возрасте. Акушерство и гинекология. 2024;(12):80-85. doi:10.18565/aig.2024.252.
3. Довгань АА, Ахмедова ЗФ, Сысоева АП, Зингеренко БВ, Романов ЕА, Силачев ДН, Макарова НП, Калинина ЕА. Внеклеточные везикулы фолликулярной жидкости: клинические аспекты и молекулярная биология. Акушерство и гинекология. 2023;(6):38-43. doi:10.18565/aig.2022.320.
4. Коган ИЮ, Паскарь СС, Тарасова МА. Современные возможности вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток со сниженным овариальным резервом. Журнал акушерства и женских болезней. 2022;71(4):61-69.
5. Коркан АИ, Туреханова АД, Тюгай ЮЛ. Современные методы лечения синдрома поликистозных яичников. Репродуктивная медицина. 2020;(1):27-34.
6. Локшин ВН, Карибаева ШК. Персонализированная репродуктивная медицина: современное состояние проблемы. Репродуктивная медицина. 2024;(1):9-18.
7. Назарова Г, Шукуров ФИ. Оценка состояния овариального резерва у женщин с синдромом поликистозных яичников до и после эндохирургического лечения. Душанбе; 2021.
8. Шодиев БВ, Расуль-Заде ЮГ. Роль микроэлементов у женщин с бесплодием трубно-перитонеального генеза в прогнозировании результативности программ ЭКО. Акушерство, гинекология и перинатология. 2021;(2):46-47.
9. Azziz R, Carmina E, Chen Z, et al. International evidence-based recommendations for polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2023;120(4):693-705. doi:10.1016/j.fertnstert.2023.08.003.
10. Carvalho LF, Viganò P, Margarit L, et al. Inflammation and oxidative stress pathways in polycystic ovary syndrome. Cells. 2022;11(14):2189. doi:10.3390/cells11142189.
11. Drakopoulos P, Bardhi E, Boudry L, et al. Update on ovarian stimulation strategies in IVF. Hum Reprod Open. 2022;2022(4):hoac052. doi:10.1093/hropen/hoac052.
12. ESHRE Guideline Group on PCOS. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome: 2023 update. Hum Reprod. 2023;38(9):1607-1643. doi:10.1093/humrep/dead197.

Поступила 20.06.2026

УДК 616.24-002.5:616.379-008.64:614.4

ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН КОМОРБИД ЎПКА СИЛИДА ХАВФ ОМИЛЛАРИНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Г.А.Холматова¹ <https://orcid.org/0000-0001-9489-7258>

З.Ю. Халимова² <https://orcid.org/0000-0002-3041-0268>

М.А. Жўраева¹ <https://orcid.org/0000-0002-8338-1122>

Ашуралиева Н.Д.¹ <https://orcid.org/0000-0001-7611-2285>

¹Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-60.

E.mail: info@adti.uz

²Академик Й.Х.Тўракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази, Ихтисослаштирилган шифохона,

100125, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек тумани, кўч. Мирзо Улуғбек, 56 Тел: +998 (71) 262-27-02

www: endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ Резюме

Ўпка сили билан хасталланган беморларда қандли диабет (ҚД) коморбидлиги глобал фтизиатрия ва эндокринология йўналишларининг энг долзарб муаммоларидан биридир. Дунё бўйича қандли диабет (ҚД) ва туберкулез касалликларида инсонлар ўлимида асосий сабабларидан бири ҳисобланади.

Илмий ишнинг мақсади : Ушбу тадқиқотнинг мақсади ТБ билан касалланган беморларда ҚДнинг эпидемиологияси, хавф омиллари ва иммунологик жиҳатларини ўрганиш, шунингдек, уларни даволаш ва профилактика қилиш ёндашувларини ишлаб чиқишдан иборат.

Ушбу мақсадни амалга ошириш учун қуйидаги вазифа қўйилган:

Сил касаллигига чалинган беморлар ўртасида СД тарқалишини аниқлаш, уларнинг ёш-жинсий ва антропометрик тавсифларини тавсифлаш.

Тадқиқотнинг объекти: Қандли диабет бўйича турли мақомга эга бўлган сил касаллигига чалинган беморлар.

ҚД билан касалланган беморларда ТБ хавфининг асосий омиллари аниқланади ва уларни стратификация қилиш тизими таклиф этилади.

Калит сўзлар: қандли диабет, коморбид ўпка сили, хавф омиллари, эпидемиологияси, хавф омиллари ва иммунологик жиҳатларини ўрганиш

SPECIFIC CHARACTERISTICS OF RISK FACTORS IN COMORBID LUNG TUBERCULOSIS WITH DIABETES

G.A. Kholmatova¹ <https://orcid.org/0000-0001-9489-7258>

Z.Yu. Khalimova² <https://orcid.org/0000-0002-3041-0268>

M.A. Juraeva¹ <https://orcid.org/0000-0002-8338-1122>

Ashuralieva N.D.¹ <https://orcid.org/0000-0001-7611-2285>

¹Andijan State Medical Institute Uzbekistan, Andijan, Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60. E.mail:

info@adti.uz

²Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov, Specialized Hospital,

100125, Tashkent, Mirzo Ulugbek district, Mirzo Ulugbek str., 56 Tel: +998 (71) 262-27-02 www: endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ **Resume**

Comorbidity of diabetes mellitus (DM) in patients with pulmonary tuberculosis is one of the most urgent problems of global phthisiology and endocrinology. Diabetes mellitus (DM) and tuberculosis are considered one of the main causes of death in people worldwide.

Purpose of the scientific work: The purpose of this study is to study the epidemiology, risk factors and immunological aspects of DM in patients with TB, as well as to develop approaches to their treatment and prevention.

To achieve this goal, the following task was set:

To determine the prevalence of diabetes mellitus among patients with tuberculosis, to describe their age-sex and anthropometric characteristics.

Object of the study: Patients with tuberculosis with different statuses in diabetes mellitus.

The main risk factors for TB in patients with diabetes mellitus are identified and a system for their stratification is proposed.

Keywords: diabetes mellitus, comorbid pulmonary tuberculosis, risk factors, epidemiology, study of risk factors and immunological aspects

**СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ФАКТОРОВ РИСКА ПРИ
СОПУТСТВУЮЩЕМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ И ДИАБЕТЕ**

Г.А. Холматова¹ <https://orcid.org/0000-0001-9489-7258>

З.Ю. Халимова² <https://orcid.org/0000-0002-3041-0268>

М.А. Джураева¹ <https://orcid.org/0000-0002-8338-1122>

Аиуралиева Н.Д.¹ <https://orcid.org/0000-0001-7611-2285>

¹Андижанский государственный медицинский институт Узбекистана, Андижан, Отабеков 1

Тел.: (0-374) 223-94-60. Е-mail: info@adti.uz

²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
эндокринологии имени академика Ю.Х. Туракулова, Специализированная больница,
100125, Ташкент, район Мирзо Улугбека, ул. Мирзо Улугбека, 56. Тел.: +998 (71) 262-27-02
www: endomarkaz.uz e-mail: info@endomarkaz.uz

✓ **Резюме**

Сочетание сахарного диабета (СД) у пациентов с туберкулезом легких является одной из наиболее актуальных проблем мировой фтизиологии и эндокринологии. Сахарный диабет (СД) и туберкулез считаются одной из основных причин смерти людей во всем мире.

Цель научной работы: Целью данного исследования является изучение эпидемиологии, факторов риска и иммунологических аспектов СД у пациентов с туберкулезом, а также разработка подходов к их лечению и профилактике.

Для достижения этой цели была поставлена следующая задача:

Определить распространенность сахарного диабета среди пациентов с туберкулезом, описать их возрастные, половые и антропометрические характеристики.

Объект исследования: Пациенты с туберкулезом с различным статусом сахарного диабета.

Выявлены основные факторы риска развития туберкулеза у пациентов с сахарным диабетом и предложена система их стратификации.

Ключевые слова: сахарный диабет, сопутствующий туберкулез легких, факторы риска, эпидемиология, изучение факторов риска и иммунологические аспекты

Долзарблғи

Ўлка сили билан хасталланган беморларда қандли диабет (ҚД) коморбидлиги глобал фтизиатрия ва эндокринология йўналишларининг энг долзарб муаммоларидан биридир. Дунё бўйича қандли диабет (ҚД) ва туберкулез касалликларидан инсонлар ўлимида асосий сабабларидан бири ҳисобланади. [8].

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) 2015 йилдаги глобал ҳисоботида 10,4 миллион янги ҳолат ва 1,4 миллион сил касаллигидан ўлим қайд этилгани кўрсатилган [10]. Ўша йили 415 миллион ҳолат ва 5 миллион ўлим қайд этилди [1]. Сил касаллиги ва 75% қандли диабетнинг ҳолатларининг 95%га яқини кам ва ўртача даромадли мамлакатларга тўғри келади. Қандли диабетнинг кенгайиб бориши сил касаллигига қарши курашда хавф туғдиради. Ёмон назорат қилинадиган қандли диабет сил касаллигининг ривожланиш хавфини оширади ва сил касаллигини даволашнинг ноқулай натижаларига олиб келади [2;7].

ЖССТ сил ва диабет билан боғлиқ касалликларни клиник жиҳатдан бошқариш ва назорат қилиш учун қўшма тузилмани тавсия қилди. Уч муҳим аралашув стратегияси тавсия этилди: сил ва диабетга қарши кураш дастурлари ўртасида ҳамкорлик механизмларини яратиш, диабетга чалинган беморларда сил касаллигини аниқлаш ва даволаш, шунингдек, сил касаллигига чалинган беморларда диабетни аниқлаш ва даволаш [2]. Баъзи Осиё мамлакатлари (Хитой ва Ҳиндистон) сил ва диабетга қарши курашнинг қўшма тузилмасини синаб кўрдилар ва иккала касаллик учун икки томонлама скрининг ўтказиш мумкинлигини кўрсатдилар [3;4;5;6;9]. Ушбу стратегияни бошқа мамлакатларда жорий этиш сил ва диабет билан боғлиқ касалликларнинг икки томонлама оғирлигини камайтиришда ҳам муҳим аҳамиятга эга бўлиши мумкин. Бироқ, сиёсатни ишлаб чиқиш ва ушбу стратегияни амалга ошириш учун, айниқса, кам ва ўрта даромадли мамлакатларда сил ва қандли диабет билан боғлиқ касалликларнинг кўлами ва омилларини тушуниш жуда муҳимдир.

Тадқиқот Андижон вилояти кўп тормақли клиникасининг умумий терапия бўлимида 2024-2025 йилларда шифохона шароитида даволанган қандли диабет билан, Вилоят сил касалликлар шифохонаси беморлари билан ўтказилди. Тадқиқотга 350 нафар бемор киритилди. Улардан 100 нафари (28,6%) туберкулезсиз 2 тур қандли диабет билан хаталанган, 100 нафари (28,6%) қандли диабетсиз туберкулез касаллиги билан ва 150 нафари (42,9%) туберкулез ҳамда 2 турдаги қандли диабет биргаликда кузатилган беморлар жалб этилди. Улар ёзма равишда тадқиқотда иштирок этишга розилик билдиришди. Сил касаллиги ва қандли диабет ташхислари беморларнинг шикояти, анамнез, объектив кўрик ва лаборатор-асбобий текширувлар натижаларига кўра Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2024 йил 14-июньдаги 194-сонли буйруғи билан тасдиқланган клиник протоколлар асосида қўйилди.

Тадқиқотга жалб этилганлар уч гуруҳга ажратилди. Биринчи гуруҳ сил касаллиги билан беморлар, иккинчи гуруҳ қандли диабет билан, учинчи гуруҳ сил ва қандли диабет билан беморлар ташкил этди. (1 жадвалга қаранг)

Биринчи гуруҳ - асосий гуруҳга сил касаллиги билан 2 турдаги қандли диабет билан беморлар 150 нафар қайд этилди.

Иккинчи гуруҳ- назорат гуруҳи: қандли диабет 2 тур 100 нафар бемор ташкил қилди.

Учинчи гуруҳ- назорат гуруҳга: сил касаллиги билан 100 нафар беморлар жалб этилди.

1-жадвал

№	Тадқиқот гуруҳлари	N	%
1	Сил касаллиги билан қандли диабет 2 тур	100	28,6%
2	Кузатилмаган қандли диабет 2 тур	100	28,6%
3	туберкулез	150	42,9%

Тадқиқотга жамми 350 нафар бемор киритилди. Улардан 28,6% туберкулез йўқ қандли диабет 2 тури билан хаталанган беморлар, 28,6% қандли диабет 2 тур кузатилмаган сил касаллиги билан ва 42,9% туберкулез ва 2 тур қандли диабет биргаликда кузатилган беморлардан иборат бўлган.(1- жадвалга қаранг)

Беморларни ёш ва жин бўйича тавсифи

№	Кўрсаткичлар	n	%
1	Ёш гуруҳи		
	18–44 ёш	91	26,0
	45–59 ёш	174	49,7
	60 ёш ва ундан катта	85	24,3
2	Жинс		
	Аёл	122	34,9
	Эркак	228	65,1

Тадқиқотга жалб қилинган беморларнинг 91 нафари (26,0%) 18–44 ёшни ташкил этган, 174 нафари (49,7%) 45–59 ёш ва 85 нафари (24,3%), 60 ёш ҳамда ундан катта ёшдагилар гуруҳига мансублар киритилди. Тадқиқот иштирокчиларининг 122 нафари (34,9%) аёллар ва 228 нафарни (65,1%) эркаклар ташкил этди. Тадқиқотга жалб қилинган 45–59 ёшли беморлар ва эркаклар улуши устунлик қилди. (2 жадвалга қаранг).

Тадқиқотга жалб этилган 350 нафар беморлар уч гуруҳга ажратилган. Биринчи асосий гуруҳ бу туберкулез ва 2 тур қандли диабет билан 150 (42,9%) нафар бемор, иккинчи гуруҳ 100 нафар (28,6%) қандли диабетсиз туберкулёз билан бемор, учинчи гуруҳ 100 (28,6%) туберкулёзсиз қандли диабет билан беморлар ўзларининг розилик хати асосида тадқиқотда жалб этилди. (3.1. жадвалга қаранг)

3.- Жавдал

Беморларнинг ёш ва жинс бўйича тавсифи

№	Кўрсаткичлар	n	%
1	Ёш гуруҳи		
	18–44 ёш	91	26,0
	45–59 ёш	174	49,7
	60 ёш ва ундан катта	85	24,3
2	Жинс		
	Аёл	122	34,9
	Эркак	228	65,1

Беморларнинг 91 нафари (26,0%) 18–44 ёш, 174 нафари (49,7%) 45–59 ёш ва 85 нафари (24,3%) 60 ёш ҳамда ундан катта ёш гуруҳига мансуб еди. Тадқиқот иштирокчиларининг 122 нафарини (34,9%) аёллар ва 228 нафарини (65,1%) эркаклар ташкил этди. Танланмада 45–59 ёшли беморлар ва эркаклар улуши устунлик қилди.

4 -Жавдал

Тана вазни индекси бўйича тақсимланиш

№	ТМІ категорияси	n	%
1	Вазн кам, ТМІ <18,5 kg/m ²	27	7,7
2	Нормал вазн, ТМІ 18,5–24,9 kg/m ²	112	32,0
3	Ортиқча вазн, ТМІ 25,0–29,9 kg/m ²	110	31,4
4	Семизлик, ТМІ ≥30,0 kg/m ²	101	28,9
	Жаъми	350	100,0

Тана вазни индекси бўйича 27 нафар беморда (7,7%) тана вазни етишмовчилиги, 112 нафарда (32,0%) нормал тана вазни, 110 нафарда (31,4%) ортиқча тана вазни ва 101 нафарда (28,9%) семизлик қайд этилди. Ортиқча тана вазни ёки семизлик кузатилган беморлар умумий танланманинг 60,3% ини ташкил этди.

Тадқиқотга олинган гуруҳлар ва улар орасида категориялар кўрсаткичларини ўрганганимизда ўртасидаги боғлиқлик ишончли равишда ўзгарди. (3.3. жавдалга қаранг)

5.-Жадвал

Гуруҳлар ва категорияли кўрсаткичлар ўртасидаги боғлиқлик

№	Ко'рсаткич	Пирсон χ^2	df	P	Срамёр В	Боғлиқлик кучи
1	Ёш гуруҳи	70,356	4	<0,001	0,317	Ўртача
2	Жинс	10,662	2	0,005	0,175	Кучсиз
3	ТМІ	121,758	6	<0,001	0,417	Ўртача-кучли

Изоҳ: df — эркинлик даражаси; Срамёр В — боғлиқликнинг эффект ҳажми.

Учала кўрсаткич ҳам тадқиқот гуруҳлари билан статистик аҳамиятли боғланган. Энг катта гуруҳлараро фарқ ТВІ категорияси бўйича, энг кичик фарқ эса жинс бўйича кузатилган.

ҚД-гуруҳида 45–59 ёшли беморлар 64,0% билан устунлик қилган. ТВ- гуруҳида эса беморларнинг ярмидан кўпи — 56,0% — 18–44 ёш оралигида бўлган. ТБ+ҚД гуруҳида 45–59 ёшли беморлар 51,3%, 60 ёш ва ундан катталар эса 32,0% ни ташкил этган.

6. – жадвал

Ёш гуруҳларининг тадқиқот гуруҳлари бўйича тақсимлиниши

№	Ёш гуруҳи	ҚД2, n=100	ТБ, n=100	ТБ+ҚД2, n=150
1	18–44 ёш	10 (10,0%)	56 (56,0%)	25 (16,7%)
2	45–59 ёш	64 (64,0%)	33 (33,0%)	77 (51,3%)
3	≥60 ёш	26 (26,0%)	11 (11,0%)	48 (32,0%)
4	Жами	100 (100%)	100 (100%)	150 (100%)

$\chi^2(4)=70,356; p<0,001; V=0,317$

Тадқиқот гуруҳлари ёш таркиби бўйича статистик аҳамиятли даражада фарқ қилди ($\chi^2=70,356$; $df=4$; $p<0,001$); ($\chi^2=70,356$; $df=4$; $p<0,001$). Боғлиқликнинг эффект ҳажми ўртача даражада бўлиб, Срамёр В коэффициенти 0,317 ни ташкил этди. Қандли диабетли, туберкулёзсиз беморлар орасида 45–59 ёш гуруҳи устунлик қилган бўлса, қандли диабетсиз туберкулёзли беморларнинг кўпчилиги 18–44 ёш гуруҳига мансуб эди. Туберкулёз ва қандли диабет биргаликда кузатилган гуруҳда 45–59 ёшли ҳамда 60 ёшдан катта беморларнинг улуши юқорироқ бўлди.

7.-Жадвал

Жинсининг тадқиқот гуруҳлари бўйича тақсимлиниши

№	Жинс	ТБ+ҚД2, n=150	ҚД2, n=100	ТБ, n=100
1	Аёл	44 (29,3%)	48 (48,0%)	30 (30,0%)
2	Эркак	106 (70,7%)	52 (52,0%)	70 (70,0%)
3	Жами	150 (100%)	100 (100%)	100 (100%)

$\chi^2(2)=10,662; p=0,005; V=0,175$

Эркалар улушида ҚД2 гуруҳида-52,0%; ТБ гуруҳида- 70,0%; ТБ+ҚД гуруҳида- 70,7%.

Демак, туберкулёз мавжуд икала гуруҳда ҳам эркаларнинг улуши юқори бўлган. Бироқ, Срамёр V қиймати 0,175 бўлгани сабабли боғлиқлик кучи кичик деб баҳоланади.

Беморларнинг жинс бўйича тақсимлиниши ҳам тадқиқот гуруҳлари орасида статистик аҳамиятли фарқ қилди ($\chi^2=10,662$; $df=2$; $p=0,005$) ($\chi^2=10,662$; $df=2$; $p=0,005$).

Қандли диабетли, туберкулёзсиз гуруҳда эркалар улуши 52,0% ни ташкил этган бўлса, туберкулёзли гуруҳларда ушбу кўрсаткич мос равишда 70,0% ва 70,7% га етган. Срамёр V коэффициенти 0,175 бўлиб, жинс ва тадқиқот гуруҳи ўртасидаги боғлиқлик кучсиз даражада эканини кўрсатди.(3.5.-жадвалга қаранг).

TVI категорияларнинг тадқиқот гуруҳлари бўйича тақсимланиши

№	TVI категорияси	ТБ+ҚД2, n=150	ҚД 2, n=100	ТБ, n=100
1	Вазн камлиги, TVI <18,5	9 (6,0%)	0 (0,0%)	18 (18,0%)
2	Нормал вазн, TVI 18,5–24,9	36 (24,0%)	14 (14,0%)	62 (62,0%)
3	Ортиқча вазн, TVI 25,0–29,9	61 (40,7%)	31 (31,0%)	18 (18,0%)
4	Семизлик, TVI ≥30,0	44 (29,3%)	55 (55,0%)	2 (2,0%)
5	Жами	150 (100%)	100 (100%)	100 (100%)

$$\chi^2(6)=121,758; p<0,001; V=0,417$$

Гуруҳлар орасида ортиқча вазн ёки семизлик: ўрганилганда қандли диабет гуруҳида 86%, туберкулез 20%, 70%, уларда кам вазн ҳолати қандли диабетда кузатилмаган, сил касаллигида 18%, қандли диабет ва туберкулез 6% учради. Тана вазни индекси категорияларининг тақсимланиши тадқиқот гуруҳлари орасида кескин фарқ қилди: ($\chi^2=121,758$; $df=6$; $p<0,001$) ($\chi^2=121,758$; $df=6$; $p<0,001$). Срамёр В коэффициенти 0,417 ни ташкил етиб, TVI категорияси ва тадқиқот гуруҳи ўртасида ўртача-кучли боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди. Қандли диабетли, туберкулёзсиз беморларнинг 55,0% да семизлик ва 31,0% да ортиқча тана вазни кузатилди. Қандли диабециз туберкулёзли беморларнинг 62,0% да нормал тана вазни, 18,0% да эса тана вазни етишмовчилиги аниқланди. Туберкулёз ва қандли диабет биргаликда кузатилган гуруҳда ортиқча тана вазни 40,7%, семизлик эса 29,3% ҳолатда қайд этилди.

Тадқиқот гуруҳлари ёш, жинс ва тана вазни индекси бўйича бир хил таркибга эга эмаслиги аниқланди. Гуруҳлараро энг катта фарқ TVI категорияси бўйича қайд этилди, бунда қандли диабетли беморларда ортиқча вазн ва семизлик, қандли диабециз туберкулёзли беморларда эса нормал ёки етишмаган тана вазни устунлик қилди. Ёш таркибида қандли диабециз туберкулёз гуруҳи нисбатан ёш беморлардан иборат бўлган, қандли диабет мавжуд гуруҳларда эса ўрта ва катта ёшдаги беморлар улуши юқори эди. Туберкулёзли гуруҳларда эркаклар салмоғи кўпроқ бўлса-да, жинс бўйича аниқланган боғлиқликнинг эффект ҳажми кичик бўлди.

Барча гуруҳларда ўртача ёш, TVI, бел айланаси (см) ўрганилганда бу хавф омилларида ҳам ўзгача ўзгаришлар аниқланди.(3.7. жадвалга қarang.)

10 – Жадвал

Гуруҳларнинг ёш ва антропометрик кўрсаткичлари

№	TVI категори яси	ТБ+ҚД2, n=150	ҚД 2, n=100	ТБ, n=100	Welch F	P	η^2
1	Ёш, йил	54,57±9,70	55,16±8,28	42,18±13,20	38,790	<0,001	0,231
2	TVI, кг/м²	27,16±4,94	30,16±4,49	22,19±3,55	104,118	<0,001	0,321
3	Бел айланаси, см	89,88±10,50	95,23±10,41	80,21±8,14	71,292	<0,001	0,257
Изох: маълумотлар M±SD кўринишида берилган							

Гуруҳлар орасида ўртача ёшни ҳисобга олганимизда ТБ гуруҳи бошқа икки гуруҳга нисбатан ёшроқ 42,18±13,20 бўлган.

Энг юқори тана вазни индекси (TVI) қандли диабет гуруҳида 30,16±4,49 ва асосий гуруҳ (ТБ+ҚД2) гуруҳда TVI- қиймати 27,16±4,94 ТБ гуруҳидан юқори, аммо ҚД 2 гуруҳидан пастроқ кузатилган.($p<0,001$).

Ушбу омиллар билан бел айланасини ўрганганимизда худди шу тартибда ўзгаришлар кузатилган: ҚД2 гуруҳида 95,23±10,41 см.; ТБ+ҚД2 асосий гуруҳда 89,88±10,50 см ва ТБ гуруҳида 80,21±8,14 см ни ташкил этди. Барча жуфт гуруҳлар ўртасидаги фарқлар статистик аҳамиятли бўлди ($p<0,001$). Хулоса: натижалар шуни кўрсатадики энг катта гуруҳлар аро фарқ TVI хавф омили бўйича кузатилган.

Олинган натижалар қандли диабет мавжуд гуруҳларда беморлар ёши ва антропометрик кўрсаткичлари қандли диабетсиз туберкулёзли беморларга нисбатан юқорироқ эканини кўрсатди. ТБ-гуруҳининг ёшроқ ва тана вазни кўрсаткичларининг пастроқ бўлиши туберкулёзнинг тана вазни етишмовчилиги билан боғлиқ клиник хусусиятларини акс эттириши мумкин. ТБ+ҚД2 гуруҳида ТВИ ва бел айланаси ҚД2 гуруҳига нисбатан пастроқ, бироқ ТБ-гуруҳига нисбатан сезиларли даражада юқори бўлган.

Хулоса

Хулоса қилиб айтганда, олинган натижалар қандли диабет мавжуд гуруҳларда беморлар ёши ва антропометрик кўрсаткичлари қандли диабетсиз туберкулёзли беморларга нисбатан юқорироқ эканини кўрсатди. ТБ гуруҳининг ёшроқ ва тана вазни кўрсаткичларининг пастроқ бўлиши туберкулёзнинг тана вазни етишмовчилиги билан боғлиқ клиник хусусиятларини акс эттириши мумкин. ТБ+ҚД гуруҳида TVI ва бел айланаси ҚД гуруҳига нисбатан пастроқ, бироқ ТБ гуруҳига нисбатан сезиларли даражада юқори бўлган.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. International Diabetes Federation. Diabetes atlas. Seventh edition. 2015. Available at: <http://www.diabetesatlas.org/resources/2015-atlas.html>. Accessed February 03/2016.
2. Jeon CY, Murray MB, Baker MA. Managing tuberculosis in patients with diabetes mellitus: why we care and what we know. Expert Rev. Anti Infect. Ther. 2012; 10(8):863–868. doi: [10.1586/eri.12.75](https://doi.org/10.1586/eri.12.75) [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
3. India diabetes mellitus–tuberculosis study group. Screening patients with diabetes mellitus for tuberculosis in India. Trop Med Int Health. 2013; 18(5):646–654. doi: [10.1111/tmi.12083](https://doi.org/10.1111/tmi.12083) [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
4. India Tuberculosis-Diabetes Study Group. Screening patients with tuberculosis for diabetes mellitus in India. Trop Med Int Health. 2013; 18(5):636–645. doi: [10.1111/tmi.12084](https://doi.org/10.1111/tmi.12084) [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
5. Li L, Lin Y, Mi F, Tan S, Liang B, Guo C, et al. Screening patients with tuberculosis for diabetes mellitus in China. Trop Med Int Health. 2012; 17(10):1294–1301. doi: [10.1111/j.1365-3156.2012.03068.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2012.03068.x) [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
6. Lin Y, Li L, Mi F, Du J, Dong Y, Li Z, et al. Screening patients with diabetes mellitus for tuberculosis in China. Trop Med Int Health. 2012; 17(10):1302–1308. doi: [10.1111/j.1365-3156.2012.03069.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2012.03069.x) [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
7. Riza AL, Pearson F, Ugarte-Gil C, Alisjahbana B, Van de Vijver S, Panduru NM, et al. Clinical management of concurrent diabetes and tuberculosis and the implications for patient services. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014; 2(9):740–753. doi: [10.1016/S2213-8587\(14\)70110-X](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70110-X) [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
8. Syal K, Srinivasan A, Banerjee D. Уровни VDR, RXR, коронина-1 и интерферона γ в периферических мононуклеарных клетках крови пациентов с диабетом 2 типа: молекулярная связь между диабетом и туберкулезом. Ind J Clin Biochem. 2015; 30(3):323–328. [DOI] [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [Google Scholar]
9. World Health Organization. Collaborative framework for care and control of tuberculosis and diabetes. http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502252_eng.pdf. Accessed 11 Feb 2013. [PubMed]
10. World Health Organization. Global tuberculosis report. 2016. Available at <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250441/1/9789241565394-eng.pdf?ua=1> Accessed Nov.18/2016

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УДК 616.8-009.24-053.2:616.831-073.97

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОМОРБИДНЫХ ТИКОЗНЫХ ГИПЕРКИНЕЗОВ У ДЕТЕЙ

Таджиев М.М. <https://orcid.org/0000-0002-9906-1270>
Даулетиярова Н.Н. <https://orcid.org/0000-0002-9906-1270>

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул.
Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Цель исследования. Изучить клинико-неврологические, нейрофизиологические и психологические особенности коморбидных форм тикозных гиперкинезов у детей и определить их взаимосвязь с тяжестью заболевания.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование 78 детей с тикозными гиперкинезами в возрасте от 5 до 12 лет. В зависимости от характера коморбидной патологии пациенты были разделены на четыре группы: изолированные тикозные гиперкинезы ($n=20$), тики в сочетании с СДВГ ($n=24$), тики с ОКС ($n=16$) и сочетание тикозных гиперкинезов, СДВГ и ОКС ($n=18$). Всем детям выполнены клинико-неврологическое обследование, оценка тяжести тиков по шкале Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS), психологическое тестирование (SNAP-IV, CY-BOCS) и электроэнцефалография. Статистическую обработку данных проводили с использованием параметрических и непараметрических методов, корреляционного анализа.

Результаты. Коморбидные расстройства выявлены у 74,4% обследованных детей. Наиболее тяжелое течение заболевания наблюдалось при сочетании тикозных гиперкинезов с СДВГ и ОКС, что сопровождалось более высоким суммарным баллом YGTSS ($29,1 \pm 6,0$ против $18,6 \pm 4,7$ балла при изолированных тиках; $p < 0,001$), увеличением частоты диффузных изменений биоэлектрической активности головного мозга (88,9%; $p = 0,006$), дисфункции срединно-стволовых структур (72,2%; $p = 0,011$), нарушений внимания (94,4%; $p = 0,006$), исполнительных функций (83,3%; $p = 0,008$) и социальной адаптации (77,8%; $p = 0,003$). Выявлены достоверные положительные корреляции между тяжестью тикозных гиперкинезов и диффузными изменениями ЭЭГ ($r = 0,56$; $p < 0,001$), обсессивно-компульсивной симптоматикой ($r = 0,51$; $p < 0,001$), нарушениями внимания ($r = 0,48$; $p < 0,001$) и снижением исполнительных функций ($r = 0,46$; $p < 0,001$).

Заключение. Коморбидные формы тикозных гиперкинезов у детей сопровождаются более выраженными клинико-неврологическими, нейрофизиологическими и психологическими нарушениями по сравнению с изолированными тиками. Комплексное применение клинического обследования, электроэнцефалографии и нейропсихологической оценки позволяет объективизировать тяжесть заболевания, своевременно выявлять пациентов группы высокого риска и оптимизировать выбор лечебно-реабилитационной тактики.

Ключевые слова: тикозные гиперкинезы, дети, синдром дефицита внимания с гиперактивностью, обсессивно-компульсивный синдром, электроэнцефалография, нейропсихологические нарушения, коморбидность.

CLINICAL, NEUROLOGICAL, AND NEUROPHYSIOLOGICAL FEATURES OF COMORBID TIC HYPERKINESIS DISORDERS IN CHILDREN

Tajiev M.M. <https://orcid.org/0000-0002-9906-1270>
Dauletiyarova N.N. <https://orcid.org/0000-0002-9906-1270>

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, Farobiy Street, 2,
Tel: +998781507825 Email: info@tdmu.uz

✓ **Resume**

Aim of the study: To study the clinical, neurological, neurophysiological, and psychological characteristics of comorbid tic hyperkineses disorders in children and determine their relationship with disease severity. **Materials and Methods.** A prospective study of 78 children with tic disorders, aged 5 to 12 years, was conducted. Depending on the nature of their comorbid pathology, patients were divided into four groups: isolated tic disorders ($n=20$), tics combined with ADHD ($n=24$), tics with OCS ($n=16$), and a combination of tic disorders, ADHD, and OCS ($n=18$). All children underwent a clinical and neurological examination, tic severity assessment using the Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS), psychological testing (SNAP-IV, CY-BOCS), and electroencephalography. Statistical data processing was performed using parametric and nonparametric methods and correlation analysis.

Results. Comorbid disorders were identified in 74.4% of the children examined. The most severe course of the disease was observed with a combination of tic hyperkineses with ADHD and OCS, which was accompanied by a higher total YGTSS score (29.1 ± 6.0 versus 18.6 ± 4.7 points with isolated tics; $p < 0.001$), an increase in the frequency of diffuse changes in the bioelectrical activity of the brain (88.9%; $p = 0.006$), dysfunction of the midline brainstem structures (72.2%; $p = 0.011$), attention disorders (94.4%; $p = 0.006$), executive functions (83.3%; $p = 0.008$) and social adaptation (77.8%; $p = 0.003$). Significant positive correlations were found between the severity of tic hyperkineses and diffuse EEG changes ($r = 0.56$; $p < 0.001$), obsessive-compulsive symptoms ($r = 0.51$; $p < 0.001$), attention deficits ($r = 0.48$; $p < 0.001$), and executive function impairment ($r = 0.46$; $p < 0.001$).

Conclusion. Comorbid forms of tic hyperkineses in children are accompanied by more pronounced clinical, neurological, neurophysiological, and psychological disorders compared to isolated tics. The integrated use of clinical examination, electroencephalography, and neuropsychological assessment allows us to objectively assess the severity of the disease, promptly identify high-risk patients, and optimize the choice of treatment and rehabilitation strategies.

Key words: tic hyperkineses, children, attention deficit hyperactivity disorder, obsessive-compulsive disorder, electroencephalography, neuropsychological disorders, comorbidity.

**BOLALARDA KOMORBID TIK GIPERKINEZ BUZILISHLARINING KLINIK,
NEVROLOGIK VA NEYROFIZIOLOGIK XUSUSIYATLARI**

Tajiev M.M. <https://orcid.org/0000-0002-9906-1270>

Dauletiyarova N.N. <https://orcid.org/0000-0002-9906-1270>

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston, Farobiy ko'chasi, 2,
Tel: +998781507825 Elektron pochta: info@tdmu.uz

✓ **Rezyume**

Tadqiqot maqsadi: Bolalarda komorbid tik giperkinez kasalliklarining klinik, nevrologik, neyrofiziologik va psixologik xususiyatlarini o'rganish va ularning kasallikning og'irligi bilan bog'liqligini aniqlash. **Materiallar va usullar.** 5 yoshdan 12 yoshgacha bo'lgan tik kasalliklari bo'lgan 78 bolada istiqbolli tadqiqot o'tkazildi. Bemorlar qo'shma patologiyasining xususiyatiga qarab to'rt guruhga bo'lingan: izolyatsiya qilingan tik kasalliklari ($n=20$), ADHD bilan birlashtirilgan tiklar ($n=24$), OCS bilan tiklar ($n=16$) va tik kasalliklari, ADHD va OCS kombinatsiyasi ($n=18$). Barcha bolalar klinik va nevrologik tekshiruvdan, Yel Global Tic Zo'ravonlik Shkalasi (YGTSS) yordamida tiklarning og'irligini baholashdan, psixologik testdan (SNAP-IV, CY-BOCS) va elektroensefalografiyadan o'tkazildi. Statistik ma'lumotlarni qayta ishlash parametrik va parametrik bo'lmagan usullar hamda korrelyatsiya tahlili yordamida amalga oshirildi.

Natijalar. Tekshirilgan bolalarning 74,4% da qo'shma kasalliklar aniqlandi. Kasallikning eng og'ir kechishi tik giperkinezining ADHD va OCS bilan kombinatsiyasi bilan kuzatildi, bu umumiy YGTSS ballining yuqori bo'lishi ($29,1 \pm 6,0$ va izolyatsiya qilingan tiklar bilan $18,6 \pm 4,7$ ball; $p < 0,001$), miyaning bioelektrik faolligidagi diffuz o'zgarishlar chastotasining oshishi (88,9%; $p = 0,006$), miyaning o'rta chiziqli tuzilmalarining disfunktsiyasi (72,2%; $p = 0,011$), diqqat buzilishi (94,4%; $p = 0,006$), ijro funktsiyalari (83,3%; $p = 0,008$) va ijtimoiy moslashuv (77,8%; $p = 0,003$) bilan birga keldi. Tik giperkinezining og'irligi va diffuz EEG o'zgarishlari ($r = 0,56$; $p < 0,001$), obsesif-kompulsiv alomatlar ($r = 0,51$; $p < 0,001$), diqqat yetishmovchiligi ($r = 0,48$; $p < 0,001$) va ijro funktsiyasining buzilishi ($r = 0,46$; $p < 0,001$) o'rtasida sezilarli ijobiy korrelyatsiyalar aniqlandi.

Xulosa. Bolalarda tik giperkinezining komorbid shakllari izolyatsiya qilingan tiklarga nisbatan aniqroq klinik, nevrologik, neyrofiziologik va psixologik kasalliklar bilan birga keladi. Klinik tekshiruv, elektroensefalografiya va neyropsixologik baholashning kompleks qo'llanilishi bizga kasallikning og'irligini ob'ektiv baholash, yuqori xavfli bemorlarni tezda aniqlash va davolash va reabilitatsiya strategiyalarini tanlashni optimallashtirish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: tik giperkinez, bolalar, diqqat yetishmovchiligi giperaktivlik buzilishi, obsesif-kompulsiv buzilish, elektroensefalografiya, neyropsixologik kasalliklar, komorbidlik.

Актуальность

Тикозные гиперкинезы относятся к числу наиболее распространённых гиперкинетических расстройств детского возраста и представляют собой важную медико-социальную проблему современной детской неврологии. По данным эпидемиологических исследований, транзиторные тики наблюдаются у 15–25% детей школьного возраста, тогда как хронические тикозные расстройства и синдром Туретта встречаются приблизительно у 0,3–1,0% детской популяции. [2, 13, 15] Первые проявления заболевания чаще возникают в возрасте 4–6 лет, а максимальная выраженность клинической симптоматики приходится на период 10–12 лет, совпадающий с интенсивным созреванием структур центральной нервной системы и формированием сложных механизмов моторного контроля [4, 6, 9].

В настоящее время тикозные гиперкинезы рассматриваются не как изолированное двигательное нарушение, а как сложное нейроразвитийное расстройство, в основе которого лежит нарушение функционирования кортико-стриато-таламо-кортикальных нейрональных сетей. [3, 8, 14] Существенную роль в патогенезе заболевания играют дисбаланс дофаминергической, ГАМКергической и глутаматергической нейромедиаторных систем, нарушения процессов сенсомоторной интеграции, а также изменение функциональных связей между префронтальной корой, базальными ганглиями и таламусом. Именно эти изменения обуславливают развитие не только моторных и вокальных тиков, но и широкого спектра когнитивных, эмоциональных и поведенческих нарушений [1, 6, 14].

За последние годы существенно изменились представления о клинической структуре тикозных расстройств. Если ранее основное внимание уделялось выраженности гиперкинезов, то современные исследования свидетельствуют, что прогноз заболевания в значительной степени определяется наличием коморбидной патологии. Наиболее частыми сопутствующими состояниями являются синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ), обсессивно-компульсивный синдром (ОКС), тревожные расстройства, нарушения поведения и эмоциональной регуляции. По данным различных авторов, СДВГ диагностируется у 40–60% детей с хроническими тикозными расстройствами, обсессивно-компульсивные нарушения - у 20–50%, тревожные расстройства - у 30–40% пациентов [5, 9, 10]. При этом именно коморбидные нарушения нередко оказывают более выраженное влияние на качество жизни, школьную успеваемость и социальную адаптацию ребенка, чем собственно тикозные гиперкинезы [6, 13].

Особое значение в современной детской неврологии приобретает изучение нейрофизиологических механизмов формирования тикозных расстройств. Электроэнцефалография остается одним из наиболее доступных и информативных методов функциональной оценки состояния центральной нервной системы. Несмотря на отсутствие специфического ЭЭГ-паттерна для тикозных гиперкинезов, у значительной части детей выявляются признаки функциональной незрелости головного мозга, нарушения процессов корковой активации, диффузные изменения биоэлектрической активности, межполушарная асимметрия и дисфункция срединных структур. Ряд исследований показывает, что выраженность указанных изменений возрастает при наличии коморбидных психоневрологических расстройств и может отражать степень нарушения функционирования кортико-стриато-таламо-кортикальных сетей [7, 11, 12].

Не менее важным направлением является комплексная оценка психологического статуса пациентов. У детей с тикозными гиперкинезами значительно чаще выявляются нарушения произвольного внимания, исполнительных функций, рабочей памяти, эмоциональной регуляции и когнитивной гибкости. Сочетание тиков с СДВГ и ОКС сопровождается более выраженным когнитивным дефицитом, повышением уровня тревожности, снижением социальной адаптации и ухудшением качества жизни. Эти нарушения имеют непосредственную связь с функциональным состоянием лобно-подкорковых нейрональных контуров и рассматриваются как важный компонент клинической картины заболевания [5, 6, 9, 14].

Несмотря на значительное количество исследований, большинство опубликованных работ посвящено отдельным аспектам тикозных расстройств - клиническим проявлениям, особенностям коморбидной патологии либо эффективности различных методов лечения. Вместе с тем комплексная оценка клинко-неврологических проявлений, нейрофизиологических изменений и психологического статуса у детей с коморбидными тикозными гиперкинезами представлена в литературе недостаточно. Недостаточно изучены взаимосвязи между тяжестью

тикозного синдрома, характером биоэлектрической активности головного мозга и выраженностью когнитивных и эмоционально-поведенческих нарушений, что ограничивает возможности раннего прогнозирования течения заболевания и выбора индивидуализированной лечебно-реабилитационной тактики.

Таким образом, комплексное изучение клинико-неврологических особенностей, данных электроэнцефалографии и психологических характеристик у детей с коморбидными тикозными гиперкинезами является актуальным направлением современной детской неврологии.

Цель исследования: изучить клинико-неврологические, нейрофизиологические и психологические особенности коморбидных форм тикозных гиперкинезов у детей и определить их взаимосвязь с тяжестью заболевания.

Материал и методы

Проведено одно центровое проспективное сравнительное исследование, включавшее комплексное клинико-неврологическое, нейрофизиологическое и психологическое обследование 78 детей с тикозными гиперкинезами, находившихся под наблюдением детского невролога.

В исследование были включены дети в возрасте от 5 до 12 лет. Средний возраст обследованных составил $8,3 \pm 2,1$ года. Среди пациентов преобладали мальчики - 52 (66,7%), девочек было 26 (33,3%).

Критериями включения являлись: возраст 5–12 лет; наличие моторных и/или вокальных тиков, соответствующих диагностическим критериям Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) и Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам пятого пересмотра (DSM-5); информированное добровольное согласие родителей или законных представителей на участие ребенка в исследовании.

Критериями исключения служили эпилепсия, прогрессирующие заболевания центральной нервной системы, врожденные пороки развития головного мозга, тяжелая интеллектуальная недостаточность, расстройства аутистического спектра, вторичные тикозные синдромы, обусловленные нейроинфекциями, черепно-мозговой травмой, опухолями центральной нервной системы или приемом лекарственных препаратов, а также тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации.

В зависимости от характера коморбидной патологии дети были распределены на четыре клинические группы:

I группа - дети с изолированными тикозными гиперкинезами ($n=20$);

II группа - дети с тикозными гиперкинезами в сочетании с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) ($n=24$);

III группа - дети с тикозными гиперкинезами в сочетании с обсессивно-компульсивным синдромом (ОКС) ($n=16$);

IV группа - дети с тикозными гиперкинезами при сочетании СДВГ и ОКС ($n=18$).

Всем пациентам проводилось комплексное клинико-неврологическое обследование, включавшее анализ анамнестических данных, оценку возраста дебюта заболевания, характера течения, локализации, распространенности и частоты моторных и вокальных тиков, семейного анамнеза, а также полный неврологический осмотр с оценкой черепно-мозговой иннервации, мышечного тонуса, сухожильных рефлексов, координаторных функций и наличия сопутствующей неврологической симптоматики.

Тяжесть тикозных гиперкинезов определяли с использованием международной шкалы Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS), включающей количественную оценку моторных и вокальных тиков, их частоты, интенсивности, сложности, распространенности и степени влияния на повседневную активность ребенка.

Нейропсихологическое обследование включало оценку внимания, исполнительных функций, рабочей памяти, эмоционально-поведенческого статуса и уровня тревожности. Для выявления симптомов синдрома дефицита внимания с гиперактивностью использовали шкалу SNAP-IV, выраженность обсессивно-компульсивной симптоматики оценивали с помощью Children's Yale–Brown Obsessive Compulsive Scale (CY-BOCS). Дополнительно проводилось исследование когнитивных функций с использованием возраст-адаптированных нейропсихологических методик.

Нейрофизиологическое исследование выполняли методом электроэнцефалографии на цифровом электроэнцефалографе с регистрацией фоновой активности и проведением функциональных проб (открытие и закрытие глаз, ритмическая фотостимуляция и гипервентиляция). Анализировали характеристики основного ритма, степень его организации, межполушарную асимметрию, наличие диффузных изменений биоэлектрической активности, признаков дисфункции срединных структур головного мозга, очаговых изменений и пароксизмальной активности.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 27.0 (IBM Corp., США). Для анализа количественных показателей применяли t-критерий Стьюдента или критерий Манна–Уитни, качественных признаков - критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера, корреляционный анализ выполняли по Спирмену; различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Анализ клинико-анамнестической характеристики показал (табл. 1), что сравниваемые группы были сопоставимы по возрасту, полу и возрасту дебюта заболевания ($p > 0,05$). Средний возраст детей варьировал от $8,0 \pm 2,0$ до $8,7 \pm 2,2$ года, возраст дебюта тикозных гиперкинезов - от $5,2 \pm 1,0$ до $5,9 \pm 1,3$ года. Во всех группах преобладали мальчики (56,3–75,0%).

Таблица 1

Клинико-анамнестическая характеристика обследованных детей

Показатель	Изолированные тики, n=20	Тики + СДВГ, n=24	Тики + ОКС, n=16	Тики + СДВГ + ОКС, n=18	p
Возраст, лет, M $\pm$ SD	8,0 $\pm$ 2,0	8,1 $\pm$ 2,1	8,5 $\pm$ 2,0	8,7 $\pm$ 2,2	0,684
Мальчики, n (%)	12 (60,0)	18 (75,0)	9 (56,3)	13 (72,2)	0,478
Возраст дебюта, лет, M $\pm$ SD	5,9 $\pm$ 1,3	5,5 $\pm$ 1,1	5,7 $\pm$ 1,2	5,2 $\pm$ 1,0	0,237
Длительность заболевания, лет, M $\pm$ SD	2,1 $\pm$ 1,4	2,6 $\pm$ 1,7	2,8 $\pm$ 1,8	3,4 $\pm$ 1,9	0,081
Отягощённая наследственность, n (%)	4 (20,0)	9 (37,5)	6 (37,5)	10 (55,6)	0,126
Неблагоприятный перинатальный анамнез, n (%)	5 (25,0)	11 (45,8)	6 (37,5)	10 (55,6)	0,243
Частые психоэмоциональные нагрузки, n (%)	6 (30,0)	14 (58,3)	10 (62,5)	14 (77,8)	0,023
Нарушения сна, n (%)	4 (20,0)	11 (45,8)	8 (50,0)	12 (66,7)	0,031

У детей с сочетанием тикозных гиперкинезов, СДВГ и ОКС отмечалась тенденция к большей продолжительности заболевания ($3,4 \pm 1,9$ года против $2,1 \pm 1,4$ года при изолированных тиках; $p = 0,081$), более высокой частоте наследственной отягощённости (55,6% против 20,0%; $p = 0,126$) и неблагоприятного перинатального анамнеза (55,6% против 25,0%; $p = 0,243$), однако различия не достигали статистической значимости.

Наиболее выраженные межгрупповые различия выявлены по частоте психоэмоциональных нагрузок и нарушений сна. Психоэмоциональные нагрузки регистрировались у 77,8% детей с сочетанием тиков, СДВГ и ОКС против 30,0% при изолированных тикозных гиперкинезах ($p = 0,023$). Нарушения сна также достоверно чаще встречались при множественной коморбидности (66,7% против 20,0%; $p = 0,031$). Полученные данные свидетельствуют, что коморбидные формы тикозных гиперкинезов ассоциированы с большей частотой факторов, способных способствовать более тяжелому клиническому течению заболевания.

Анализ клинической структуры тикозных гиперкинезов показал, что во всех исследуемых группах преобладали простые моторные тики (табл. 2), частота которых варьировала от 80,0% до 94,4% и статистически значимо не различалась ($p = 0,421$).

В то же время у детей с коморбидными формами заболевания отмечалась тенденция к более высокой распространенности сложных моторных и вокальных тиков, а также сочетания моторных и вокальных гиперкинезов, наиболее выраженная при одновременном наличии СДВГ и ОКС, однако различия не достигали уровня статистической значимости ($p>0,05$).

Наиболее существенные различия выявлены по распространенности тикозного процесса. Вовлечение трех и более мышечных групп наблюдалось у 72,2% детей с сочетанием тикозных гиперкинезов, СДВГ и ОКС, что достоверно превышало аналогичный показатель у пациентов с изолированными тиками (20,0%; $p=0,011$). Предвестниковые сенсорные ощущения также значительно чаще регистрировались при множественной коморбидности (66,7%) и сочетании тиков с ОКС (56,3%) по сравнению с изолированными тикозными гиперкинезами (25,0%; $p=0,048$).

Таблица 2

Клиническая характеристика тикозных гиперкинезов

Показатель	Изолированные тики, n=20	Тики + СДВГ, n=24	Тики + ОКС, n=16	Тики + СДВГ + ОКС, n=18	p
Простые моторные тики, n (%)	16 (80,0)	22 (91,7)	13 (81,3)	17 (94,4)	0,421
Сложные моторные тики, n (%)	4 (20,0)	10 (41,7)	7 (43,8)	10 (55,6)	0,129
Простые вокальные тики, n (%)	4 (20,0)	9 (37,5)	6 (37,5)	10 (55,6)	0,139
Сложные вокальные тики, n (%)	1 (5,0)	3 (12,5)	2 (12,5)	5 (27,8)	0,207
Сочетание моторных и вокальных тиков, n (%)	3 (15,0)	8 (33,3)	5 (31,3)	9 (50,0)	0,127
Вовлечение ≥ 3 мышечных групп, n (%)	4 (20,0)	11 (45,8)	7 (43,8)	13 (72,2)	0,011
Предвестниковые сенсорные ощущения, n (%)	5 (25,0)	10 (41,7)	9 (56,3)	12 (66,7)	0,048
Возможность временного подавления тиков, n (%)	13 (65,0)	12 (50,0)	9 (56,3)	7 (38,9)	0,378
Усиление тиков при стрессе, n (%)	9 (45,0)	17 (70,8)	12 (75,0)	16 (88,9)	0,022
Суммарный балл YGTSS, M $\pm$ SD	18,6 $\pm$ 4,7	24,3 $\pm$ 5,4	22,8 $\pm$ 5,1	29,1 $\pm$ 6,0	<0,001

Усиление тикозных гиперкинезов на фоне психоэмоционального напряжения отмечалось у большинства детей с коморбидными формами заболевания, достигая 88,9% при сочетании тиков, СДВГ и ОКС, тогда как в группе изолированных тиков данный показатель составил 45,0% ($p=0,022$). Возможность временного произвольного подавления тиков существенно между группами не различалась ($p=0,378$).

Количественная оценка по шкале Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS) продемонстрировала достоверное увеличение тяжести тикозного синдрома по мере нарастания коморбидной патологии. Средний суммарный балл YGTSS составил 18,6 $\pm$ 4,7 при изолированных тиках, 22,8 $\pm$ 5,1 - при сочетании с ОКС, 24,3 $\pm$ 5,4 - при сочетании со СДВГ и достигал 29,1 $\pm$ 6,0 балла у детей с сочетанием СДВГ и ОКС ($p<0,001$). Таким образом, множественная коморбидность сопровождалась наиболее тяжелым клиническим течением тикозных гиперкинезов, характеризующимся большей распространенностью гиперкинезов, выраженностью сенсорных феноменов и значительным увеличением тяжести заболевания по шкале YGTSS.

Анализ результатов электроэнцефалографического исследования показал, что выраженность нейрофизиологических нарушений возрастала по мере увеличения коморбидной нагрузки (табл. 3). Нормальная биоэлектрическая активность головного мозга чаще регистрировалась у детей с изолированными тикозными гиперкинезами (50,0%), тогда как при сочетании тиков с СДВГ и ОКС данный показатель снижался до 16,7%, однако межгрупповые различия не достигали статистической значимости ($p=0,129$).

Наиболее частым патологическим ЭЭГ-признаком являлись диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга, которые выявлялись у 35,0% детей с изолированными тиками, у 66,7% пациентов с сочетанием тиков и СДВГ, у 62,5% - с ОКС и у 88,9% - при сочетании СДВГ и ОКС ($p=0,006$). Аналогичная закономерность отмечена в отношении дисфункции срединно-стволовых структур, частота которой увеличивалась с 20,0% при изолированных тиковых гиперкинезах до 72,2% у детей с множественной коморбидностью ($p=0,011$).

Недостаточная организация основного ритма также значительно чаще наблюдалась при сочетании тиковых гиперкинезов с СДВГ и ОКС (72,2%) по сравнению с изолированными тиками (25,0%; $p=0,032$). Повышенная медленноволновая активность регистрировалась у 66,7% детей с множественной коморбидностью против 20,0% в группе изолированных тиковых гиперкинезов ($p=0,026$), что свидетельствует о более выраженной функциональной незрелости и нарушении процессов корковой активации.

Таблица 3

Нейрофизиологические изменения по данным ЭЭГ среди обследованных детей

ЭЭГ-признак	Изолированные тики, n=20	Тики + СДВГ, n=24	Тики + ОКС, n=16	Тики + СДВГ + ОКС, n=18	p
Нормальная биоэлектрическая активность, n (%)	10 (50,0)	7 (29,2)	6 (37,5)	3 (16,7)	0,129
Диффузные изменения биоэлектрической активности, n (%)	7 (35,0)	16 (66,7)	10 (62,5)	16 (88,9)	0,006
Дисфункция срединно-стволовых структур, n (%)	4 (20,0)	13 (54,2)	7 (43,8)	13 (72,2)	0,011
Межполушарная асимметрия, n (%)	4 (20,0)	10 (41,7)	6 (37,5)	11 (61,1)	0,073
Недостаточная организация основного ритма, n (%)	5 (25,0)	12 (50,0)	7 (43,8)	13 (72,2)	0,032
Повышенная медленноволновая активность, n (%)	4 (20,0)	11 (45,8)	6 (37,5)	12 (66,7)	0,026
Пароксизмальная активность без клинических приступов, n (%)	1 (5,0)	4 (16,7)	2 (12,5)	7 (38,9)	0,036
Патологическая реакция на гипервентиляцию, n (%)	3 (15,0)	8 (33,3)	5 (31,3)	10 (55,6)	0,070

Межполушарная асимметрия и патологическая реакция на гипервентиляцию также чаще выявлялись у пациентов с коморбидными формами заболевания, особенно при сочетании тиков, СДВГ и ОКС (61,1% и 55,6% соответственно), однако статистически значимых различий между группами получено не было ($p=0,073$ и $p=0,070$ соответственно).

Особого внимания заслуживает пароксизмальная активность без клинических проявлений эпилепсии, частота которой была максимальной у детей с сочетанием тиковых гиперкинезов, СДВГ и ОКС (38,9%) и достоверно превышала аналогичный показатель при изолированных тиках (5,0%; $p=0,036$).

Анализ психологического и нейропсихологического статуса показал, что выраженность когнитивных и эмоционально-поведенческих нарушений значительно возрастала при наличии коморбидной патологии. Нарушения произвольного внимания выявлены у 94,4% детей с

сочетанием СДВГ и ОКС (табл. 4), что достоверно превышало показатели при изолированных тикозных гиперкинезах (55,0%; $p=0,006$). Аналогичная закономерность отмечалась в отношении гиперактивности и импульсивности, частота которых достигала соответственно 88,9% и 88,9% при множественной коморбидности против 20,0% и 25,0% у детей с изолированными тиками ($p<0,001$).

Снижение исполнительных функций и нарушения рабочей памяти также значительно чаще регистрировались при сочетании тикозных гиперкинезов с СДВГ и ОКС. Исполнительная дисфункция выявлена у 83,3% пациентов данной группы по сравнению с 30,0% при изолированных тиках ($p=0,008$), а нарушения рабочей памяти - у 77,8% и 25,0% детей соответственно ($p=0,012$).

Эмоциональные нарушения характеризовались достоверным увеличением уровня тревожности и эмоциональной лабильности по мере нарастания коморбидной патологии. Повышенная тревожность наиболее часто наблюдалась у детей с сочетанием тиков и ОКС (68,8%) и при одновременном наличии СДВГ и ОКС (77,8%), что значительно превышало показатель группы изолированных тиков (30,0%; $p=0,004$). Эмоциональная лабильность также чаще встречалась при множественной коморбидности (83,3% против 35,0%; $p=0,018$).

Нарушения социальной адаптации были наиболее выражены у детей с сочетанием тикозных гиперкинезов, СДВГ и ОКС, где они выявлялись у 77,8% пациентов, тогда как при изолированных тиках данный показатель составил лишь 20,0% ($p=0,003$).

Таблица 4

Психологические и нейропсихологические показатели среди обследованных детей

Показатель	Изолиро- ванные тики, n=20	Тики + СДВГ, n=24	Тики + ОКС, n=16	Тики + СДВГ + ОКС, n=18	p
Нарушение произвольного внимания, n (%)	11 (55,0)	20 (83,3)	9 (56,3)	17 (94,4)	0,006
Гиперактивность, n (%)	4 (20,0)	19 (79,2)	4 (25,0)	16 (88,9)	<0,001
Импульсивность, n (%)	5 (25,0)	19 (79,2)	5 (31,3)	16 (88,9)	<0,001
Снижение исполнительных функций, n (%)	6 (30,0)	15 (62,5)	8 (50,0)	15 (83,3)	0,008
Нарушение рабочей памяти, n (%)	5 (25,0)	13 (54,2)	7 (43,8)	14 (77,8)	0,012
Повышенная тревожность, n (%)	6 (30,0)	10 (41,7)	11 (68,8)	14 (77,8)	0,004
Эмоциональная лабильность, n (%)	7 (35,0)	15 (62,5)	10 (62,5)	15 (83,3)	0,018
Нарушение социальной адаптации, n (%)	4 (20,0)	12 (50,0)	8 (50,0)	14 (77,8)	0,003
SNAP-IV, общий балл, M $\pm$ SD	12,4 $\pm$ 5,1	31,8 $\pm$ 7,2	14,9 $\pm$ 5,8	34,6 $\pm$ 7,6	<0,001
CY-BOCS, общий балл, M $\pm$ SD	4,1 $\pm$ 2,3	5,3 $\pm$ 2,8	18,7 $\pm$ 4,9	21,4 $\pm$ 5,2	<0,001

Количественная оценка по шкалам SNAP-IV и CY-BOCS подтвердила полученные результаты. Средний общий балл SNAP-IV составил 34,6 $\pm$ 7,6 у детей с сочетанием СДВГ и ОКС и 31,8 $\pm$ 7,2 при сочетании тиков со СДВГ, что было достоверно выше по сравнению с детьми без СДВГ ($p<0,001$). Выраженность обсессивно-компульсивной симптоматики по шкале CY-BOCS достигала 21,4 $\pm$ 5,2 балла при сочетании СДВГ и ОКС и 18,7 $\pm$ 4,9 балла у детей с изолированным ОКС, тогда как в группе изолированных тикозных гиперкинезов данный показатель не превышал 4,1 $\pm$ 2,3 балла ($p<0,001$).

Таким образом, наличие коморбидных расстройств, особенно сочетания СДВГ и ОКС, ассоциировалось с достоверным ухудшением когнитивных функций, нарастанием эмоционально-поведенческих нарушений и снижением социальной адаптации, что свидетельствует о существенном влиянии коморбидности на клиническую тяжесть тикозных гиперкинезов у детей.

Корреляционный анализ показал наличие статистически значимых взаимосвязей между тяжестью тикозных гиперкинезов, нейрофизиологическими изменениями и психологическими нарушениями. Наиболее сильная положительная корреляция выявлена между суммарным баллом по шкале YGTSS и диффузными изменениями биоэлектрической активности головного мозга ($r=0,56$; $p<0,001$), что свидетельствует об увеличении выраженности нейрофизиологических нарушений по мере нарастания тяжести тикозного синдрома.

Выраженность тикозных гиперкинезов также достоверно коррелировала с обсессивно-компульсивной симптоматикой ($r=0,51$; $p<0,001$), нарушениями внимания ($r=0,48$; $p<0,001$), снижением исполнительных функций ($r=0,46$; $p<0,001$), импульсивностью ($r=0,44$; $p<0,001$), а также с дисфункцией срединно-стволовых структур ($r=0,49$; $p<0,001$). Менее выраженные, но статистически значимые связи установлены между тяжестью тиков и повышенной тревожностью ($r=0,39$; $p=0,001$), а также пароксизмальной активностью по данным ЭЭГ ($r=0,34$; $p=0,003$).

Кроме того, диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга были ассоциированы с нарушениями внимания ($r=0,43$; $p<0,001$) и снижением исполнительных функций ($r=0,41$; $p<0,001$), тогда как дисфункция срединно-стволовых структур коррелировала с повышенным уровнем тревожности ($r=0,32$; $p=0,005$). Выраженность обсессивно-компульсивной симптоматики по шкале CY-BOCS имела сильную положительную связь с уровнем тревожности ($r=0,57$; $p<0,001$), а показатели SNAP-IV - с нарушением социальной адаптации ($r=0,52$; $p<0,001$).

Полученные результаты свидетельствуют о тесной взаимосвязи клинической тяжести тикозных гиперкинезов с функциональным состоянием головного мозга и выраженностью когнитивных и эмоционально-поведенческих нарушений, подтверждая комплексный характер формирования коморбидных форм заболевания.

Выводы

1. Коморбидные расстройства выявлены у 74,4% детей с тикозными гиперкинезами, при этом сочетание синдрома дефицита внимания с гиперактивностью и обсессивно-компульсивного синдрома сопровождалось наиболее тяжелым клиническим течением заболевания, характеризуясь достоверным увеличением тяжести тикозного синдрома по шкале YGTSS ($29,1\pm 6,0$ балла против $18,6\pm 4,7$ балла при изолированных тиках; $p<0,001$), большей распространенностью гиперкинезов и более частыми нарушениями сна и психоэмоциональной дезадаптацией.
2. Нейрофизиологические изменения у детей с коморбидными формами тикозных гиперкинезов проявлялись достоверным увеличением частоты диффузных изменений биоэлектрической активности головного мозга (88,9%; $p=0,006$), дисфункции срединно-стволовых структур (72,2%; $p=0,011$), нарушений организации основного ритма (72,2%; $p=0,032$), повышенной медленно волновой активности (66,7%; $p=0,026$) и пароксизмальной активности (38,9%; $p=0,036$), что свидетельствует о более выраженной функциональной незрелости центральной нервной системы.
3. Тяжесть тикозных гиперкинезов тесно связана с нейрофизиологическими и нейропсихологическими нарушениями, о чем свидетельствуют положительные корреляции с диффузными изменениями ЭЭГ ($r=0,56$; $p<0,001$), обсессивно-компульсивной симптоматикой ($r=0,51$; $p<0,001$), нарушениями внимания ($r=0,48$; $p<0,001$) и снижением исполнительных функций ($r=0,46$; $p<0,001$). Это обосновывает необходимость комплексного клинико-неврологического, нейрофизиологического и психологического обследования детей с тикозными гиперкинезами для своевременного выявления коморбидной патологии и индивидуализации лечебно-реабилитационных мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Зыков ВП. Тики и синдром Туретта у детей. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(5):116-124. doi:10.17116/jnevro2020120051116.
2. Зыков ВП, Каширина ЭА, Наугольных ЮВ, Комарова ИБ, Новикова ЕБ. Современные подходы к диагностике и лечению тиковых гиперкинезов у детей. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;(3):60-64.
3. Чутко ЛС, Сурушкина СЮ, Яковенко ЕА, и др. Когнитивные нарушения у детей с хроническими тиками и их лечение. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019;119(8):24-31. doi:10.17116/jnevro201911908124.
4. Andr n P, Jakubovski E, Murphy TL, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Version 2.0. Part II: Psychological interventions. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2022;31:403-423. doi:10.1007/s00787-021-01845-z.
5. Billnitzer A, Jankovic J. Tourette syndrome: Clinical features, pathophysiology, and treatment. Lancet Neurol. 2023;22(2):147-158. doi:10.1016/S1474-4422(22)00403-7.
6. Bloch MH, Leckman JF. Clinical course of Tourette syndrome. J Psychosom Res. 2009;67(6):497-501. doi:10.1016/j.jpsychores.2009.09.002.
7. Cohen SC, Leckman JF, Bloch MH. Clinical assessment of Tourette syndrome and tic disorders. Neurosci Biobehav Rev. 2013;37(6):997-1007. doi:10.1016/j.neubiorev.2012.11.013.
8. Ganos C, Martino D, Espay AJ, et al. Tics and functional tic-like movements: Can we tell them apart? Neurology. 2019;93(17):750-758. doi:10.1212/WNL.0000000000008372.
9. Groth C, Mol Debes N, Rask C, et al. Course of Tourette syndrome and comorbidities in a large prospective clinical study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2017;56(4):304-312. doi:10.1016/j.jaac.2017.01.010.
10. Hirschtritt ME, Lee PC, Pauls DL, et al. Lifetime prevalence, age of risk, and genetic relationships of comorbid psychiatric disorders in Tourette syndrome. JAMA Psychiatry. 2015;72(4):325-333. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.2650.
11. Leckman JF, Riddle MA, Hardin MT, Ort SI, Swartz KL, Stevenson J, et al. The Yale Global Tic Severity Scale: Initial testing of a clinician-rated scale of tic severity. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1989;28(4):566-573. doi:10.1097/00004583-198907000-00015.
12. M ller-Vahl KR, Szejko N, Verdellen C, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders: Summary statement. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2022;31:377-382. doi:10.1007/s00787-021-01831-5.
13. Pringsheim T, Okun MS, M ller-Vahl K, et al. Practice guideline recommendations summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. Neurology. 2019;92(19):896-906. doi:10.1212/WNL.0000000000007466.
14. Robertson MM, Eapen V, Singer HS, et al. Gilles de la Tourette syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2017;3:16097. doi:10.1038/nrdp.2016.97.
15. Szejko N, Robinson S, Hartmann A, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Version 2.0. Part I: Assessment. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2022;31:383-402. doi:10.1007/s00787-021-01842-2.

Поступила 20.06.2026

УДК 617-089.844:616.62-007.46-053.2

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЛОННОГО ДИАСТАЗА У ДЕТЕЙ С ЭКСТРОФИЕЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

(обзор литературы)

¹Алиев Т.Г. <https://orcid.org/0000-0003-2767-3435> e-mail: tgafurovich@gmail.com

^{1,2}Агзамходжаев С.Т. <https://orcid.org/0000-0003-0742-7392> e-mail: ast.doctor@gmail.com

²Бურიев М.Н. <https://orcid.org/0000-0001-7706-6671> e-mail: murodullo196560@mail.ru

^{1,2}Абдуллаев З.Б. e-mail: abdullaevZB@mail.ru

¹Детский Национальный медицинский центр, Узбекистан г. Ташкент, Яшнабадский р-он,
ул. Паркентская, 294 Тел: +998 (95) 341-00-03 Email: info@bmtm.uz

²Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Лонный диастаз при экстрофии мочевого пузыря это постоянный костный компонент порока, от которого зависят удержание мочи, состояние тазового дна и опорная функция таза, поэтому его устранение преследует функциональную, а не косметическую цель. Цель обзора состояла в том, чтобы свести воедино данные последних пяти лет об эпидемиологии, эмбриопатогенезе, анатомии, диагностике и хирургической коррекции лонного диастаза, с акцентом на костный этап, методы фиксации и перспективные технологии. Проанализированы работы 2021–2026 годов по эпидемиологии и генетическим основам порока, анатомии тазового кольца, клиническому значению диастаза, количественной оценке расхождения, стратегиям закрытия экстрофии, видам остеотомий, способам фиксации и иммобилизации, осложнениям и отдалённым результатам, а также по трёхмерному проектированию и хирургической навигации. Показано, что единого стандарта костной коррекции и выбора фиксации нет, частота рецидива диастаза сохраняется значимой, а перспективными направлениями остаются предоперационное 3D-проектирование остеотомии и дифференцированный выбор способа фиксации по возрасту ребёнка и исходной ширине диастаза.

Ключевые слова: экстрофия мочевого пузыря, лонный диастаз, остеотомия таза, наружная фиксация, трёхмерное проектирование, удержание мочи, дети.

BOLALARDA QOVUQ EKSTROFIYASIDA QOV DIASTAZINI JARROHLIK YO'LI BILAN TUZATISH MUAMMOSINING ZAMONAVIY HOLATI (adabiyotlar sharhi)

¹Aliyev T.G., ^{1,2}Agzamxo'jayev S.T., ²Buriyev M.N., ^{1,2}Abdullayev Z.B.

¹Bolalar Milliy Tibbiyot Markazi, O'zbekiston Toshkent sh., Yashnobod tumani, ko'ch. Parkentskaya,
294 Tel: +998 (95) 341-00-03 Email: info@bmtm.uz

²Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Rezyume

Qovuq ekstrofiyasida qov diastazi nuqsonning doimiy suyak qismi bo'lib, undan siydik ushlab turish, tos tubi holati va tosning tayanch vazifasi bog'liq, shu bois uni bartaraf etish kosmetik emas, balki funksional maqsadni ko'zlaydi. Sharhning maqsadi so'nggi besh yildagi ma'lumotlarni, ya'ni nuqsonning epidemiologiyasi, embriopatogenezi, anatomiyasi, tashxisi va jarrohlik yo'li bilan tuzatilishini, ayniqsa suyak bosqichi, fiksatsiya usullari va istiqbolli texnologiyalarga urg'u berib, umumlashtirishdan iborat bo'ldi. 2021–2026-yillardagi ishlar tahlil qilindi. Suyak korreksiyasi va fiksatsiya tanlashning yagona standarti yo'qligi, diastaz retsidivi chastotasi sezilarli darajada saqlanib qolayotgani ko'rsatildi; istiqbolli yo'nalishlar sifatida osteotomiyani operatsiyagacha 3D-loyihalash va bolaning yoshi hamda diastazning dastlabki kengligiga qarab fiksatsiya usulini tanlash qayd etildi.

Kalit so'zlar: qovuq ekstrofiyasi, qov diastazi, tos osteotomiyasi, tashqi fiksatsiya, 3D-loyihalash, siydik ushlab turish, bolalar.

CURRENT STATE OF SURGICAL CORRECTION OF PUBIC DIASTASIS IN CHILDREN WITH BLADDER EXSTROPHY (a review)

¹Aliyev T.G., ^{1,2}Agzamkhodjayev S.T., ²Buriyev M.N., ^{1,2}Abdullayev Z.B.

¹Children's National Medical Center, Uzbekistan Tashkent, Yashnabad district, st. Parkentskaya, 294
Tel: +998 (95) 341-00-03 Email: info@bmtm.uz

²Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, Tel:
+998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Resume

Pubic diastasis is a constant osseous component of bladder exstrophy that governs urinary continence, pelvic floor support and the load-bearing function of the pelvis, so its correction pursues a functional rather than a cosmetic goal. This review aimed to summarise the data of the last five years on the epidemiology, embryopathogenesis, anatomy, diagnosis and surgical correction of pubic diastasis, with an emphasis on the osseous stage, fixation methods and emerging technologies. Publications from 2021 to 2026 were analysed, covering the epidemiology and genetic basis of the malformation, pelvic ring anatomy, the clinical importance of the diastasis, quantitative assessment of the gap, exstrophy closure strategies, types of pelvic osteotomy, fixation and immobilisation methods, complications and long-term outcomes, as well as three-dimensional planning and surgical navigation. No single standard for osseous correction and fixation choice has been established, the recurrence rate of the diastasis remains significant, and preoperative 3D planning of the osteotomy together with a differentiated choice of fixation according to the child's age and the initial width of the diastasis remain the most promising directions.

Keywords: bladder exstrophy, pubic diastasis, pelvic osteotomy, external fixation, 3D planning, urinary continence, children.

Актуальность

экстрофия мочевого пузыря относится к тяжёлым порокам развития передней брюшной стенки и мочеполовой системы, и лонный диастаз входит в неё как постоянный костный компонент. Расхождение лонных костей не сводится к косметическому дефекту: от того, насколько удаётся сблизить кости, зависят удержание мочи, состояние тазового дна и опорная функция таза [8, 24]. Порок остаётся редким, помощь стягивается в центры большого объёма, а тактики между школами расходятся [17, 28, 32].

В Международной классификации болезней 11-го пересмотра экстрофия мочевого пузыря выделена отдельной рубрикой, что отражает её самостоятельное клиническое значение [5]. Национальные клинические рекомендации систематизируют показания и этапность лечения и служат ориентиром для практики [10]. При всём накопленном опыте воспроизводимого стандарта костной коррекции и выбора фиксации до сих пор не предложено, а данные из стран Центральной Азии в мировой литературе представлены ограниченно [1, 2, 9]. Цель настоящего обзора состояла в том, чтобы обобщить работы последних пяти лет и очертить нерешённые вопросы хирургической коррекции лонного диастаза при экстрофии. В обзор включены источники 2021–2026 годов.

Для обзора отобраны рецензируемые публикации 2021–2026 годов по хирургии экстрофии и лонного диастаза, включая оригинальные клинические серии, сравнительные исследования, систематические и повествовательные обзоры, а также работы по эмбриопатогенезу и лучевой диагностике. Приоритет отдан источникам с количественными данными о ширине диастаза, методах фиксации и исходах.

Эпидемиология, эмбриопатогенез и генетические основы порока

Экстрофия входит в комплекс экстрофия-эписпадия, крайним выражением которого служит клоакальная экстрофия. Современные обзоры уточняют, что частота порока остаётся низкой и стабильной, преобладают мальчики, а риск повторения в семье и при последующих беременностях невелик [17, 18]. Точной национальной статистики для многих регионов нет, и истинная распространенность остаётся предметом оценки.

Патогенез связывают с нарушением развития клоакальной мембраны в раннем эмбриогенезе: избыточная мембрана препятствует вращению мезенхимы между экто- и энтодермальными слоями, что ведёт к расхождению структур передней стенки и незамкнутости тазового кольца [18, 21]. Работы последних лет углубили понимание молекулярной основы порока. Полногеномные и функциональные исследования показали вклад регуляторных генов раннего развития мочевого тракта, включая ISL1 и его эпигенетическую регуляцию через EZH2, а также редкие экзонные варианты CELSR3, что подтверждает многофакторную, отчасти наследуемую природу комплекса [13, 21, 31]. Практический смысл этих данных в том, что костная деформация при экстрофии первична и закладывается в эмбриогенезе, а расхождение мягких тканей вторично.

Клиническая тяжесть комплекса варьирует в широких пределах, от изолированной эписпадии до клоакальной экстрофии, и это отражается на объёме реконструкции и прогнозе [17, 28]. Ассоциированные аномалии мочевыделительной системы и опорно-двигательного аппарата встречаются нередко и требуют учёта при планировании этапного лечения. Отсутствие единого регистра, сопоставимого с регистрами частых пороков, ограничивает эпидемиологические оценки и затрудняет сравнение серий между центрами [18].

Половые и клинические особенности порока влияют на тактику. Классическая экстрофия преобладает у мальчиков, а спектр проявлений простирается от изолированной эписпадии до тяжёлой клоакальной формы с вовлечением кишечника [17, 18]. Сопутствующие аномалии почек и верхних мочевых путей, а также ортопедические изменения требуют оценки до начала этапного лечения, поскольку определяют его последовательность и сроки [28].

Генетическая архитектура комплекса продолжает уточняться. Помимо роли ISL1 как регулятора развития мочевого тракта, показано участие эпигенетических механизмов и редких вариантов генов клеточной адгезии, что объясняет и спорадический, и семейный характер отдельных наблюдений [13, 31]. Рутинного генетического теста пока нет, и диагноз остаётся клиническим, однако накопление этих данных постепенно уточняет представления о сроках и механизмах формирования костной деформации [21].

Анатомия тазового кольца и патогенез лонного диастаза

Костная деформация при экстрофии складывается из наружной ротации крыльев подвздошных костей, укорочения переднего полукольца и ретроверсии вертлужных впадин, а горизонтальные ветви лонных костей короче нормы [8]. Именно эти изменения формируют широкий межлонный промежуток и разворачивают точки прикрепления мышц тазового дна наружу от средней линии.

Трёхмерная и лучевая оценка тазового дна уточнила анатомическую подоплёку функциональных нарушений. Исследования с магнитно-резонансной томографией показали, что у детей с комплексом экстрофия-эписпадия мышцы тазовой диафрагмы смещены и распределены иначе, чем в норме, а сведение лонных костей возвращает их ближе к физиологичному окружению уретры [37]. Отсюда следует, что коррекция диастаза работает и на форму кольца, и на восстановление мышечной опоры под шейкой мочевого пузыря. Обзоры отечественных авторов подтверждают, что объём и качество первичного закрытия, включая работу с лонными костями, напрямую связаны с последующими результатами [8].

Степень укорочения переднего полукольца и выраженность ретроверсии вертлужных впадин определяют и ширину диастаза, и биомеханику таза как опорной структуры [8, 34]. Чем шире исходное расхождение, тем большего сведения требует костный этап и тем важнее надёжная фиксация до сращения. Количественная трёхмерная оценка этих параметров до операции позволяет заранее рассчитать необходимый объём сведения и итоговое положение лонных костей.

Клиническое значение лонного диастаза

Ширина диастаза имеет прогностическое значение далеко за пределами эстетики. Недавняя работа предложила рассматривать величину лонного расхождения как самостоятельный прогностический фактор удержания мочи, показав связь исходной ширины диастаза с континентным статусом [24]. Это подкрепляет практику количественного, а не описательного измерения диастаза до и после вмешательства.

Опорно-двигательные последствия диастаза связаны с разворотом вертлужных впадин и укорочением переднего полукольца. Отдалённые наблюдения показывают, что у части детей, оперированных без остеотомии таза, конфигурация и функция тазобедренных суставов остаются приемлемыми, однако устойчивость таза как опорной структуры зависит от восстановления его целостности [34]. В зрелом возрасте на первый план выходит качество жизни: обзоры взрослых исходов очерчивают устойчивый круг проблем, включающий удержание мочи, половую функцию и социальную адаптацию, а часть пациентов нуждается в сопровождении при переходе во взрослую сеть помощи [23, 30, 40]. Неустранённый диастаз вносит вклад в эти проблемы через дефицит тазовой опоры.

Расхождение лонного сочленения отражается и на репродуктивной функции. У женщин с классической экстрофией беременность возможна, однако вынашивание сопровождается повышенным риском пролапса тазовых органов, а родоразрешение чаще проводят оперативным путём с учётом изменённой геометрии таза и перенесённых реконструкций [30]. Надёжность первичной коррекции диастаза отзывается на исходах в течение всей жизни пациента.

В раннем возрасте опорно-двигательные последствия диастаза проявляются наружной ротацией нижних конечностей и особенностями походки, которые у большинства детей со временем сглаживаются [34]. Сохраняющееся широкое расхождение поддерживает дефицит тазовой опоры, а у женщин повышает риск пролапса в молодом возрасте. Поэтому коррекцию диастаза рассматривают как вмешательство с отсроченным функциональным эффектом, а не как одномоментное восстановление анатомии.

Качество жизни выходит на первый план по мере взросления пациентов. Национальные когорты и повествовательные обзоры описывают характерный спектр урологических, сексуальных и психосоциальных проблем, часть которых сохраняется на протяжении жизни [30, 40]. Психосоциальная адаптация зависит и от анатомического результата, и от организованного сопровождения, что делает раннюю и надёжную коррекцию диастаза частью долгосрочной стратегии помощи [23].

Диагностика и количественная оценка диастаза

Диагностика опирается на клиническую картину и лучевые методы. Пренатальная и постнатальная визуализация позволяет заподозрить порок и оценить его тяжесть ещё до вмешательства; обзоры последних лет систематизируют признаки экстрофии на ультразвуковом и магнитно-резонансном исследовании и уточняют место каждого метода [29, 35]. Ширину диастаза измеряют по рентгенограмме таза количественно, а воспроизводимость измерения повышают методами калибровки, снижающими погрешность проекционного увеличения [12].

Отдельное направление связано с переходом от простого измерения к прогностическим показателям. Предложение использовать ширину диастаза как прогностический фактор континенции переводит рентгенометрию из описательной в предсказательную плоскость [24]. Компьютерная томография с трёхмерной реконструкцией дополняет плоскостную оценку, детализируя наружную ротацию крыльев подвздошных костей и ретроверсию вертлужных впадин, и служит основой предоперационного планирования остеотомии.

Помимо оценки костного кольца, дооперационное обследование объективизирует функцию нижних и верхних мочевых путей. Ультразвуковое исследование с доплерографией, микционная цистография и радиоизотопная реносцинтиграфия позволяют оценить ёмкость мочевого пузыря, выявить пузырно-мочеточниковый рефлюкс и отдельную функцию почек, а также исключить сопутствующие аномалии, влияющие на тактику [8, 35]. Такой комплекс формирует исходную точку отсчёта, с которой сопоставляют результат коррекции.

Дифференциальная диагностика направлена на исключение состояний, имитирующих или сопутствующих экстрофии. Пренатально комплекс отличают от омфалоцеле, гастрошизиса и клоакальной экстрофии по совокупности ультразвуковых и магнитно-резонансных признаков [29, 35]. Постнатально уточняют форму порока в спектре экстрофия-эписпадия, поскольку от неё зависят объём урологического этапа и показания к костной коррекции [17, 28]. Количественная оценка диастаза остаётся сквозным параметром, связывающим дооперационное планирование и контроль результата [12, 24].

Стратегии закрытия экстрофии и место костного этапа

Современная хирургия экстрофии держится на нескольких стратегиях, и различия между ними определяют, когда и как выполняется коррекция диастаза. Ведущими остаются этапная реконструкция, полная первичная реконструкция и радикальная мобилизация мягких тканей по Kelly [26, 32]. Обобщающие работы последних лет показывают, что выбор между ними определяется не столько преимуществом одной методики, сколько опытом центра, формой порока и сроком поступления ребёнка [28, 32].

Отдалённые данные по полной первичной реконструкции уточняют её возможности и границы: контроль мочи достигается не всегда одномоментно, а урогинекологические исходы у девочек требуют отдельного наблюдения [15]. Развиваются и вспомогательные приёмы: описано применение флуоресцентной навигации с индоцианином зелёным при отсроченном закрытии для контроля кровоснабжения тканей [36]. Параллельно обсуждается обязательность костного этапа: отдельные авторы сообщают об успешном закрытии без остеотомии и длительной иммобилизации в отобранных случаях [19]. Эти данные не отменяют преобладающего подхода, но очерчивают границы, в которых костный этап можно варьировать.

Остеотомии таза: виды и сравнительная характеристика

Остеотомия таза остаётся ключевым инструментом сведения лонных костей у детей старше периода новорождённости. Применяют переднюю, заднюю и комбинированные методики, а также остеотомию в области вертлужной впадины и обтураторную остеотомию, и выбор между ними определяется шириной диастаза, возрастом и опытом центра [16, 25]. В группе новорождённых частота ортопедических осложнений остеотомии остаётся низкой и мало зависит от сроков её выполнения [27], тогда как при клоакальной форме показания и техника пересматриваются в сторону более избирательного применения [22].

Региональный опыт активно развивается. Предложены и прослежены новые методики остеотомии, ориентированные на надёжное сведение с последующей фиксацией, а клинические серии описывают эволюцию подходов и первые результаты [1, 2, 3, 4]. Отдалённые наблюдения за конкретными методиками подтверждают, что при правильном выборе вида остеотомии достижимо устойчивое сведение с сохранением функции таза на протяжении многих лет [41]. Сравнение методик на едином материале с количественной оценкой диастаза остаётся востребованным, поскольку прямых сопоставлений в литературе всё ещё немного.

Технологическая поддержка костного этапа развивается быстро. Индивидуальные направляющие и шаблоны, изготовленные по данным компьютерной томографии методом трёхмерной печати, применяют для повышения точности корригирующих остеотомий таза в детской ортопедии, что снижает интраоперационный поиск и лучевую нагрузку [14, 33]. Перенос этих решений на коррекцию лонного диастаза выглядит логичным следующим шагом, поскольку геометрия сведения у каждого ребёнка индивидуальна. Сравнение классической и клоакальной форм показывает, что профиль осложнений остеотомии зависит от исходной тяжести порока, и это следует учитывать при планировании [22, 39].

Биомеханическое обоснование передней остеотомии состоит в том, что пересечение подвздошной кости спереди позволяет ротировать дистальный фрагмент кнутри, свести лонные кости к средней линии и вернуть переднее полукольцо в более физиологичное положение. Предоперационное трёхмерное проектирование задаёт уровень и плоскость остеотомии заранее, сокращая интраоперационный поиск и лучевую нагрузку, а навигация повышает точность выполнения плана [11, 14]. Сопоставление достигнутого сведения с запланированным по объёмной модели служит объективным критерием адекватности костного этапа.

Аппаратное обеспечение костного этапа также эволюционирует. Наружные аппаратные фиксаторы обеспечивают жёсткое удержание сведённых костей и облегчают уход за раной, тогда как спицевая фиксация с гипсовой повязкой при сопоставимом сведении сложнее в уходе и чаще сопровождается осложнениями, связанными с фиксатором [20, 39]. Выбор устройства логично согласовывать с возрастом ребёнка, шириной диастаза и планируемым сроком иммобилизации.

Фиксация тазового кольца, иммобилизация и осложнения

Достигнутое сведение необходимо удержать до сращения, и способ послеоперационной иммобилизации влияет на успех закрытия не меньше самой операции. Сравнительные работы

показывают, что сочетание фиксации таза с обездвиживанием нижних конечностей повышает вероятность и первичного, и повторного успешного закрытия [20]. Схемы иммобилизации продолжают уточнять: в сравнении традиционной гипсовой повязки со съёмным ортезом оценивают удобство ухода, осложнения и надёжность удержания при сопоставимых результатах закрытия [38]. Существует и противоположная позиция об отсроченном закрытии без аппроксимации лонных костей и длительной иммобилизации в отобранных случаях [7, 19].

Осложнения костного этапа изучены отдельно. Сравнительный анализ показал, что ортопедические осложнения остеотомии и фиксации, такие как замедленная консолидация, инфекция в зоне спиц и преходящие неврологические нарушения, встречаются нечасто и различаются между классической и клоакальной формами [39]. Анализ осложнений неонатального закрытия систематизирует структуру ранних неудач и подтверждает, что несостоятельность первичного закрытия остаётся наиболее тяжёлым исходом, ухудшающим перспективы удержания [6]. Отдельная проблема, прямо связанная с темой, это рецидив диастаза: даже после успешной неонатальной остеотомии тазовое кольцо способно повторно разойтись по мере роста ребёнка, поэтому надёжность фиксации на этапе окостенения определяет отдалённый результат.

Ведение осложнений костного этапа в большинстве случаев консервативное или требует малых вмешательств, а несостоятельность закрытия остаётся редким, но тяжёлым событием, ухудшающим перспективы удержания [6]. Выбор между наружной аппаратной фиксацией, спицевой фиксацией с гипсовой повязкой и ведением без аппарата разумно привязывать к возрасту ребёнка и исходной ширине диастаза, а не к предпочтениям хирурга. Такой дифференцированный подход снижает нагрузку иммобилизации на ребёнка и семью без потери в надёжности сведения [20, 38].

Исторический арсенал иммобилизации включает вытяжение, гипсовую повязку по типу русалки и наружный аппаратный фиксатор, а типичная длительность обездвиживания составляет от четырёх до шести недель [20, 38]. Современные работы стремятся снизить эту нагрузку за счёт съёмных ортезов и сокращённых сроков без потери в эффективности закрытия [38]. Выбор конкретной схемы всё чаще привязывают к возрасту ребёнка и исходной тяжести порока.

Отдалённые результаты и современные технологии

Отдалённая картина исходов при экстрофии обобщена в современных обзорах. Удержание мочи, половая функция и качество жизни остаются ведущими проблемами взрослых пациентов, а переход во взрослую сеть помощи требует организованного сопровождения [23, 30, 40]. Эти данные смещают акцент с одномоментного восстановления анатомии на длительное функциональное наблюдение, в котором надёжность первичной костной коррекции играет свою роль.

Перспективным направлением стало предоперационное трёхмерное проектирование остеотомии. Обзоры применения трёхмерной печати в детской хирургии и ортопедии показывают, что напечатанные анатомические модели и индивидуальные направляющие повышают точность и снижают интраоперационное облучение [14, 33]. Развивается и интраоперационная навигация: описано применение технологий дополненной реальности для навигации сложных остеотомий таза, что открывает путь к более точному и воспроизводимому костному этапу [11]. Перенос части решений на этап планирования согласуется с общим направлением на индивидуальное моделирование костных вмешательств у детей и создаёт основу для дифференцированного выбора остеотомии и фиксации.

Организационные аспекты и региональный опыт

Помощь детям с экстрофией всё чаще концентрируется в центрах большого объёма, где накоплен опыт этапного лечения и доступна лучевая диагностика высокого разрешения [28, 32]. В странах Центральной Азии формируется собственный опыт реконструктивно-пластических операций при экстрофии, а первые клинические серии и конференционные сообщения описывают применение остеотомии таза и её результаты [1, 2, 9]. Систематизация этого опыта и переход к воспроизводимым протоколам выбора остеотомии и фиксации представляют самостоятельную задачу для региона, которую и призвано обозначить настоящее обобщение.

Заключение

Анализ работ последних пяти лет показывает, что коррекция лонного диастаза при экстрофии остаётся функциональной, а не косметической задачей: от полноты сведения лонных костей и надёжности фиксации зависят удержание мочи, состояние тазового дна и опорная функция таза. Костная деформация первична и закладывается в эмбриогенезе, что делает костный этап обоснованным у большинства пациентов старше периода новорождённости.

Вместе с тем единого стандарта костной коррекции и выбора фиксации не сформировано, определения исходов у разных авторов не совпадают, а частота рецидива диастаза и несостоятельности закрытия сохраняется значимой. Наиболее перспективными направлениями представляются предоперационное 3D-проектирование остеотомии, хирургическая навигация и дифференцированный выбор способа фиксации по возрасту ребёнка и исходной ширине диастаза, а также прямое сравнение методик на едином клиническом материале с количественной оценкой результата. Для стран Центральной Азии, где публикаций по собственно коррекции лонного диастаза при экстрофии практически нет, накопление и стандартизация собственного опыта имеют самостоятельное значение.

Обзор литературы последних пяти лет показывает смещение исследовательского интереса от вопроса о самом факте остеотомии к вопросам её индивидуального планирования, выбора фиксации и объективной оценки результата. Накопление сравнимых серий с количественной оценкой диастаза, удлинение сроков наблюдения и стандартизация оценки исходов остаются приоритетами, определяющими повестку ближайших лет.

Настоящий обзор имеет ограничения, которые следует учитывать при интерпретации. Он охватывает публикации последних пяти лет и не претендует на исчерпывающий исторический анализ, а разнородность определений исходов и дизайнов исследований затрудняет прямое сопоставление серий. Выделенные направления отражают устойчивую тенденцию к индивидуализации костного этапа и объективизации результата.

В практическом плане обзор поддерживает переход к алгоритмизированной тактике, в которой вид остеотомии и способ фиксации определяются измеримыми предоперационными признаками, а результат оценивается количественно и в динамике. Такой подход повышает воспроизводимость помощи и создаёт условия для корректного сравнения методик между центрами.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без внешнего финансирования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Агзамходжаев СТ, Абдуллаев ЗБ, Алиев ТГ, Пелих КИ, Каганцов ИМ. Экстрофия мочевого пузыря у детей: эволюция диагностики и современные тенденции хирургического лечения. Урологические ведомости. 2024;14(4):449-459. doi:10.17816/uroved635158.
2. Алиев Т, Агзамходжаев С, Абдуллаев З. Наш опыт применения остеотомии таза при экстрофии мочевого пузыря. Первая международная конференция общества детских урологов Узбекистана. 2024;1(1):10.
3. Каганцов ИМ, Круглов ИЮ, Басков ВЕ, и др. Новая методика остеотомии для лечения детей с экстрофией мочевого пузыря. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2025;15(3):349-356. doi:10.17816/psaic1919.
4. Козырев ГВ. Этапная хирургическая коррекция экстрофии мочевого пузыря. Вестник Российского общества урологов. 2024;(1):11-14.
5. Всемирная организация здравоохранения. Международная классификация болезней 11-го пересмотра (МКБ-11). Exstrophy of urinary bladder, код LB31.3. Женева: ВОЗ; 2022. Доступно: <https://icd.who.int/browse11>
6. Николаев ВВ, Демин НВ. Анализ осложнений после неонатального закрытия экстрофии мочевого пузыря. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2025;15(4):517-526. doi:10.17816/psaic1951.
7. Николаев ВВ, Демин НВ, Ладыгина ЕА. Отсроченное хирургическое лечение детей с экстрофией без аппроксимации лонных костей, использования перемещённых лоскутов и иммобилизации пациента. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021;11(4):445-454. doi:10.17816/psaic1031.

8. Рудин АЮ, Рудин ЮЭ, Соколов ЮЮ. Анатомические особенности порока, методы и результаты первичного закрытия экстрофии мочевого пузыря. Обзор литературы. Андрология и генитальная хирургия. 2022;23(4):55-63. doi:10.17650/2070-9781-2022-23-4-55-63.
9. Фофанов ОД, Юрцева АП, Зиняк БМ, Доценко ЮР, Фофанов ВО. Власний досвід реконструктивно-пластичних операцій на сечовому міхурі в дітей. Хірургія дитячого віку. 2021;(3):43-50. doi:10.15574/PS.2021.72.43.
10. Союз педиатров России. Экстрофия мочевого пузыря у детей: клинические рекомендации. Москва; 2024. Доступно: <https://www.pediatr-russia.ru>
11. Ackermann J, Liebmann F, Hoch A, et al. Augmented reality based surgical navigation of complex pelvic osteotomies: a feasibility study on cadavers. Appl Sci. 2021;11(3):1228. doi:10.3390/app11031228.
12. Back SJ, Weiss DA, Marshall B Jr, et al. Radiographic calibration for pubic diastasis assessment in bladder exstrophy-epispadias complex: a phantom study. Pediatr Radiol. 2024;54(9):1489-1496. doi:10.1007/s00247-024-05972-y.
13. Beaman GM, Cervellione RM, Keene D, Reutter H, Newman WG. The genomic architecture of bladder exstrophy epispadias complex. Genes. 2021;12(8):1149. doi:10.3390/genes12081149.
14. Benady A, Gortzak Y, Ovadia D, et al. Advancements and applications of 3D printing in pediatric orthopedics: a comprehensive review. J Child Orthop. 2025;19(2):119-138. doi:10.1177/18632521251318552.
15. Canalichio KL, Ahn J, Hwang C, et al. Long-term urological and gynecological outcomes following complete primary repair in females with bladder exstrophy. J Pediatr Urol. 2021;17(5):608.e1-608.e8. doi:10.1016/j.jpuro.2021.07.019.
16. Casiraghi A, Fratus A, Oransky M, et al. Bilateral pelvic osteotomy for malunion of a vertical shear fracture with 3D-printed patient-specific cutting guides: a case report. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2024;34(7):3627-3635. doi:10.1007/s00590-024-04109-z.
17. Fendereski K, Schaeffer AJ. Bladder exstrophy-epispadias-cloacal exstrophy complex: characteristics, aetiologies, and epidemiologic findings. Afr Urol. 2024;4. doi:10.36303/AUJ.0152.
18. Fernandez N, Moreno C, Bagli D. Epidemiology and embryology of the bladder exstrophy-epispadias complex. In: Pippi Salle J, et al., editors. Bladder Exstrophy and Epispadias. Cham: Springer; 2025. p.1-14. doi:10.1007/978-3-031-91238-2_1.
19. Haffar A, Hirsch AM, Morrill CC, et al. Classic bladder exstrophy closure without osteotomy or immobilization: an exercise in futility? Urology. 2023;181:128-132. doi:10.1016/j.urology.2023.08.034.
20. Haffar A, Morrill C, Crigger C, Sponseller PD, Gearhart JP. Fixation with lower limb immobilization in primary and secondary exstrophy closure: a saving grace. J Pediatr Urol. 2023;19(2):179.e1-179.e7. doi:10.1016/j.jpuro.2022.12.009.
21. Hall SA, Manyevitch R, Mistry PK, Wu W, Gearhart JP. New insights on the basic science of bladder exstrophy-epispadias complex. Urology. 2021;147:256-263. doi:10.1016/j.urology.2020.10.004.
22. Haney NM, Crigger CB, Sholkapper T, et al. Pelvic osteotomy in cloacal exstrophy: a changing perspective. J Pediatr Surg. 2023;58(3):478-483. doi:10.1016/j.jpedsurg.2022.06.020.
23. Harris KT, Namdarian B, Gearhart JP, Wood D. Long term outcomes in classic bladder exstrophy: the adult picture. J Pediatr Urol. 2024;20(2):157-164. doi:10.1016/j.jpuro.2023.06.028.
24. Heap DR Jr, Simpkins A, Yang J, et al. Pubic diastasis as a predictor of continence outcomes in the isolated male epispadias patient: an innovative prognostic factor. J Pediatr Urol. 2026;22(3):105811. doi:10.1016/j.jpuro.2026.105811.
25. Ismiarto YD, Benedict A, Aditya R, Prasetyo GT. Surgical outcome of bladder exstrophy management with bilateral pelvic osteotomy and external fixation. J Pediatr Surg Case Rep. 2022;86:102461. doi:10.1016/j.epsc.2022.102461.
26. Kelly JH, Taghavi K, Mushtaq I, Justin H. Kelly and his procedure for bladder exstrophy and epispadias. J Pediatr Surg. 2022;57(2):314-321. doi:10.1016/j.jpedsurg.2021.09.005.
27. Khandge P, Wu WJ, Hall SA, et al. Osteotomy in the newborn classic bladder exstrophy patient: a comparative study. J Pediatr Urol. 2021;17(4):482.e1-482.e6. doi:10.1016/j.jpuro.2021.04.009.

28. Lee T, Borer J. Exstrophy-epispadias complex. *Urol Clin North Am.* 2023;50(3):403-414. doi:10.1016/j.ucl.2023.04.004.
29. Lee T, Weiss D, Roth E, et al. Prenatal diagnosis of bladder exstrophy and OEIS over 20 years. *Urology.* 2023;172:174-177. doi:10.1016/j.urology.2022.11.020
30. Lopez AD, Shaw NM, Di Carlo H, Weiss D, Hampson LA. Bladder exstrophy in adulthood: a narrative review of transitional health. *J Pediatr Urol.* 2025;21(2):338-347. doi:10.1016/j.jpuro.2024.10.027.
31. Mingardo E, Kalanithy JC, Dworschak G, et al. EZH2 specifically regulates ISL1 during embryonic urinary tract formation. *Sci Rep.* 2024;14:22909. doi:10.1038/s41598-024-74303-w.
32. Morrill CC, Haffar A, Harris TGW, Crigger C, Gearhart JP. Current management of classic bladder exstrophy in the modern era. *Afr J Urol.* 2023;29(1):27. doi:10.1186/s12301-023-00356-4.
33. Nallet J, Hild O, Chaussy Y. The role of 3D printing in pediatric surgical care: a narrative review. *Cureus.* 2025;17(9):e91839. doi:10.7759/cureus.91839.
34. Nordin S, Clementson C, Herrlin K, Hägglund G. Hip configuration and function in bladder exstrophy treated without pelvic osteotomy. *J Pediatr Orthop B.* 1996;5(2):119-122. doi:10.1097/01202412-199605020-00012.
35. Oliver ER, Back SJ. Prenatal and postnatal imaging of the bladder epispadias-exstrophy complex. In: Pippi Salle JL, et al., editors. *Bladder Exstrophy and Epispadias.* Cham: Springer; 2025. p.33-64. doi:10.1007/978-3-031-91238-2_4.
36. Paraboschi I, Gnech M, Minoli DG, et al. Indocyanine green (ICG)-guided one-stage delayed bladder closure and radical soft-tissue mobilization (Kelly procedure) for bladder exstrophy repair: the first experience. *Res Rep Urol.* 2023;15:375-380. doi:10.2147/RRU.S423521.
37. Peng Z, Huang Y, Tang W, et al. Pelvic floor anatomical variations in children with exstrophy-epispadias complex using magnetic resonance imaging. *Urology.* 2022;165:305-311. doi:10.1016/j.urology.2022.01.008.
38. Regan MD, Freeman CM, Mudundi D, et al. Spica brace versus spica cast for postoperative immobilization in children with classic bladder exstrophy. *J Pediatr Urol.* 2026. Article 106128. doi:10.1016/j.jpuro.2026.106128.
39. Sholkapper TN, Crigger C, Haney N, et al. Orthopedic complications after osteotomy in patients with classic bladder exstrophy and cloacal exstrophy: a comparative study. *J Pediatr Urol.* 2022;18(5):586.e1-586.e8. doi:10.1016/j.jpuro.2022.09.005.
40. Town MV, Kim KJ, Vu A, Haffar A, Morganstern BA. Bladder exstrophy: navigating long-term outcomes. *Transl Androl Urol.* 2025;14(6):1797-1806. doi:10.21037/tau-2024-631.
41. Wongcharoenwatana J, Adulkasem N, Ariyawatkul T, et al. A long-term outcome (up to 29 years) of bilateral iliac wings "bayonet osteotomies" for closure of bladder exstrophy. *J Orthop Surg Res.* 2023;18(1):329. doi:10.1186/s13018-023-03810-9.

Поступила 20.06.2026

Received: 20.06.2026, Accepted: 06.07.2026, Published: 10.07.2026

УЎК 616.34-089.844:611.018.46-092.9

ТАЖРИБАВИЙ ИЧАК ЧАНДИҚЛАНИШИ ФОНИДА СУЯК КЎМИГИДАГИ ЦИТОМОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИ БАҲОЛАШ

Облоқулов А.А. <https://orcid.org/0000-0002-6891-359X>

Хасанова Д.А. <https://orcid.org/0000-0003-0433-0747>

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
Гиждувон кўчаси 23, e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Ушбу мақолада тажрибавий ичак чандиқланиши фонида суяк кўмигида кузатиладиган цитоморфологик ўзгаришлар ўрганилди. Экспериментал модел асосида суяк кўмиги ҳужайравий таркиби ва морфологик хусусиятларида юзага келадиган ўзгаришлар баҳоланди. Олинган натижалар ичакдаги чандиқланиш жараёнининг гемопоэз тизимида таъсирини аниқлаш ҳамда ушбу ўзгаришларнинг патогенетик аҳамиятини баҳолаш имконини беради.

Калит сўзлар: суяк кўмиги, цитоморфология, гемопоэз, морфологик ўзгаришлар, эксперимент.

ОЦЕНКА ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНОГО КОМБИНАТА НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РАСКАЛЕВАНИЯ КИШКИ

Облоқулов А.А. <https://orcid.org/0000-0002-6891-359X>

Хасанова Д.А. <https://orcid.org/0000-0003-0433-0747>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан, г.
Бухара, ул. Гиждуванская, 23 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье изучены цитоморфологические изменения костного мозга на фоне экспериментального рубцевания кишечника. На экспериментальной модели проведена оценка клеточного состава и морфологических особенностей костного мозга. Полученные результаты позволяют определить влияние рубцового процесса кишечника на систему гемопоэза и оценить патогенетическое значение выявленных изменений.

Ключевые слова: костный мозг, цитоморфология, гемопоэз, морфологические изменения, эксперимент.

ASSESSMENT OF CYTOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE BONE COMBIMATE AMONG EXPERIMENTAL INTESTINAL RASKALATION

Oblokulov A.A. <https://orcid.org/0000-0002-6891-359X>

Khasanova D.A. <https://orcid.org/0000-0003-0433-0747>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, Gijduvan st. 23.
e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

This article investigates cytomorphological changes in the bone marrow associated with experimental intestinal scarring. Using an experimental model, alterations in the cellular composition and morphological characteristics of bone marrow were evaluated. The findings provide insight into the effect of intestinal scarring on the hematopoietic system and the pathogenetic significance of the observed changes.

Keywords: bone marrow, cytomorphology, hematopoiesis, morphological changes, experimental study.

Долзарблги

Ичакда чандикланиш жараёни абдоминал жарроҳлик, яллиғланиш касалликлари, жароҳатлар, ишемик шикастланишлар ва бошқа патологик ҳолатлар натижасида юзага келадиган муҳим морфологик ҳамда клиник муаммолардан бири ҳисобланади. Чандик тўқимасининг ҳосил бўлиши физиологик репарациянинг якуний босқичи бўлса-да, унинг ҳаддан ташқари ривожланиши аъзоларнинг анатомик тузилиши ва функционал фаолиятининг бузилишига, ичак моторикасининг издан чиқишига, спайка жараёни, стенозлар ва бошқа оғир асоратларнинг келиб чиқишига сабаб бўлиши мумкин. Шу боис ичак чандикланишининг маҳаллий ва тизимли патогенетик механизмларини ўрганиш замонавий экспериментал морфология ва клиник тиббиётнинг долзарб йўналишларидан бири ҳисобланади.

Ичакда чандикланиш жараёни абдоминал жарроҳлик амалиётлари, яллиғланиш касалликлари, жароҳатлар ва бошқа патологик ҳолатлар оқибатида юзага келадиган муҳим тиббий муаммолардан бири ҳисобланади [1]. Чандикланишнинг кучайиши ичак деворининг морфофункционал тузилиши бузилишига, стенозлар, адгезиялар, ичак ўтказувчанлигининг бузилиши ва бошқа оғир асоратларга олиб келиши мумкин [1, 2]. Шунинг учун ушбу жараённинг патогенетик механизмларини ўрганиш ва организмнинг унга бўлган тизимли жавобини баҳолаш замонавий экспериментал морфологиянинг долзарб вазифаларидан ҳисобланади [3].

Сўнгги йилларда олиб борилган тадқиқотлар маҳаллий яллиғланиш ва фиброз жараёнлари нафақат зарарланган тўқимада, балки организмнинг гемопозтик тизимида ҳам морфологик ва функционал ўзгаришларни юзага келтиришини кўрсатмоқда [4,5]. Айниқса, яллиғланиш цитокинлари, ўсиш омиллари ва бошқа биологик фаол моддалар суяк кўмиги хужайраларининг пролиферацияси ва дифференциациясига таъсир кўрсатиб, гемопоз жараёнининг қайта қурилишига сабаб бўлади [6].

Суяк кўмиги организмнинг асосий қон яратиш аъзоси бўлиб, патологик жараёнларга нисбатан юқори сезгирликка эга [7]. Унда кузатиладиган цитоморфологик ўзгаришлар организмнинг адаптацион-компенсатор имкониятлари, иммунологик ҳолати ва яллиғланиш фаоллиги ҳақида муҳим маълумот беради. Шу боис суяк кўмиги цитоморфологиясини баҳолаш патологик жараёнларнинг тизимли таъсирини аниқлашда муҳим аҳамият касб этади [7, 8].

Бироқ адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, ичак чандикланишининг маҳаллий морфологик хусусиятлари кенг ўрганилган бўлса-да, мазкур жараённинг суяк кўмиги цитоморфологиясига таъсири етарлича тадқиқ этилмаган [9]. Бу эса гемопозтик тизимда кечадиган ўзгаришларни аниқлаш, уларнинг патогенетик аҳамиятини баҳолаш ҳамда ичак чандикланиши билан суяк кўмиги ўртасидаги ўзаро боғлиқликни илмий жиҳатдан асослаш зарурлигини кўрсатади [10, 11].

Ушбу тадқиқот натижалари ичакдаги фиброз жараёнларининг организмга тизимли таъсирини чуқурроқ англаш, гемопоздаги ўзгаришларнинг патогенетик аҳамиятини баҳолаш ҳамда келгусида янги диагностика ва даволаш ёндашувларини ишлаб чиқиш учун илмий асос бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Тадқиқот мақсади назорат гуруҳидаги 4, 7 ва 10 ойлик оқ зотсиз каламушлар суяк кўмигининг меъёрий цитоморфологик хусусиятларини ҳамда тимуснинг морфометрик кўрсаткичларини қиёсий баҳолаш, уларда ёшга боғлиқ морфофункционал ўзгаришларни аниқлаш, иммуногистокимёвий маркерлар экспрессияси, эритропоз ҳолати ва умумий қон кўрсаткичлари билан ўзаро боғлиқлигини ўрганиш.

Материал ва методлар

Тадқиқот объекти сифатида 4, 7 ва 10 ойлик оқ зотсиз лаборатория каламушлари танлаб олинди. Ҳайвонлар ёшига қараб ўрта назорат гуруҳига ажратилди. Тадқиқот халқаро биоэтика талабларига риоя қилинган ҳолда амалга оширилди.

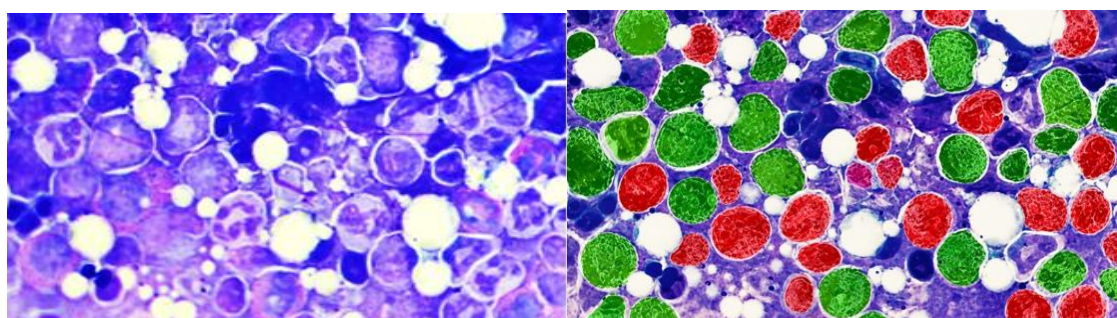
Тадқиқот давомида суяк кўмиги ва тимус тўқималари морфологик ҳамда морфометрик жиҳатдан баҳоланди. Суяк кўмигидан тайёрланган суртмалар Романовский–Гимза усулида бўйлиб, эритроид, гранулоцитар, лимфоид ва мегакариоцитар қатор хужайраларининг миқдорий таркиби аниқланди. Тимус тўқимасидан тайёрланган гистологик препаратлар

гематоксилин-эозин усулида бўйлиб, пўстлоқ ва мағиз моддалари майдони, уларнинг нисбати ҳамда морфометрик кўрсаткичлари баҳоланди.

Иммуногистохимёвий тадқиқотларда хужайралар пролиферацияси ва апоптозини баҳоловчи маркерлар экспрессияси ўрганилди. Шунингдек, ҳайвонларнинг периферик қонида эритроцитлар, гемоглобин, лейкоцитлар ва бошқа умумий қон кўрсаткичлари аниқланди. Олинган натижалар вариацион статистика усуллари ёрдамида қайта ишланиб, гуруҳлар ўртасидаги фарқлар ишончилиги $p < 0,05$ мезони бўйича баҳоланди.

Натижа ва таҳлиллар

4, 7 ва 10 ойлик оқ зотсиз каламушлар организмда гемопоэтик тизим ҳамда марказий лимфоид органлар морфологиясида кузатиладиган физиологик ўзгаришлар морфологик, ситоморфологик ва морфометрик асосида таҳлил қилинди. Тадқиқотнинг асосий мақсади организм онтогенезининг турли босқичларида суяк кўмиги хужайра таркибий тақомиланиши, пролифератив фаоллиги, дифференциация жараёнлари ҳамда тимуснинг структуравий архитекtonикаси ўртасидаги ўзаро функционал боғлиқликни аниқлашдан иборат бўлди. Текширишлар жараёнида суяк кўмиги препаратларининг ситоморфологик хусусиятлари тўлиқ тавсифланиб, гемопоэзнинг барча асосий йўналишларига мансуб хужайралар популяцияларининг нисбий тарқалиши, етилиши, дифференциация даражаси ҳамда уларнинг ўзаро корреляцион муносабатлари аниқланди. Эритроид, гранулоцитар, моноцитар, лимфоид ва мегакариотситар қаторларни ташкил этувчи хужайра элементлари морфологик мезонлар асосида баҳоланиб, ҳар бир ёш босқичида уларнинг морфологик ҳолатига хос хусусиятлар намоён бўлиши кузатилди (1-расм).

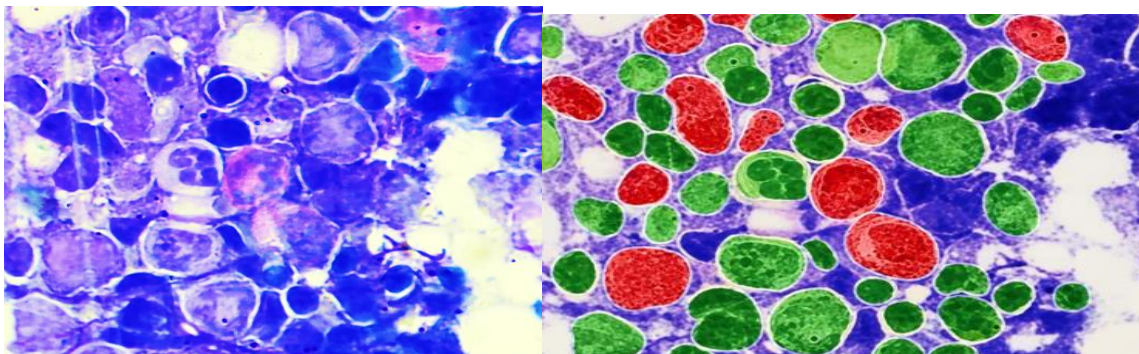


№	Хужайра тури	Ранги	Белгиси	Сони	Ҳисси (%)
1	Етилган		Яшил 	• 141 та	58.2%
2	Етилмаган		Қизил 	» 102 та	42.8%
-	Жами	-	-	■ 243 та	100%

1-расм. Назорат гуруҳи 4 ойлик оқ зотсиз каламуш суяк кўмигининг меъерий ситоморфологик кўриниши. Бўёқ Ромоноковский-гимза. Ок10 X Об100

Тадқиқотда назорат гуруҳига мансуб 4 ойлик оқ зотсиз лаборатория каламушлари суяк кўмигининг меъерий ситоморфологик ҳолати комплекс тарзда ўрганилди ҳамда қон яратувчи тўқиманинг хужайравий таркиби, етилиш босқичлари ва морфологик тақомиланишининг ўзига хос миелоид қаторга мансуб элементларнинг цитоморфологияси таҳлил қилинганда гранулоцитар дифференциациянинг барча босқичлари аниқ ажралиб туриши кузатилди. Мегакариотситар қатор хужайралари суяк кўмиги препаратларида нисбатан кам учрашига қарамадан, уларнинг морфологик белгилари физиологик тромбоцитопоз жараёнининг меъёр доирасида кечишини тасдиқлади. ситоморфологик таҳлиллар натижасида 4 ойлик назорат гуруҳи каламушда суяк кўмиги хужайравий таркибининг юқори даражада физиологик мувофиқлиги аниқланди. Хужайра популяциялари ўртасидаги нисбатлар гемопоэзнинг барча йўналишлари ўзаро мувофиқ равишда амал қилаётганлигини кўрсатди. Мазкур тадқиқот натижалари 4 ойлик оқ зотсиз каламушлар суяк кўмигининг меъерий ситоморфологик тавсифини шакллантириш имконини берди. Шунингдек, улар турли ташқи таъсирлар, фармакологик моддалар ёки патологик омиллар таъсирида юзага келадиган ситоморфологик ўзгаришларни киёсий баҳолаш учун илмий асос вазифасини бажаради. Гранулоцитар хужайралар мажмуасини ўрганиш натижалари миелоид қаторнинг физиологик

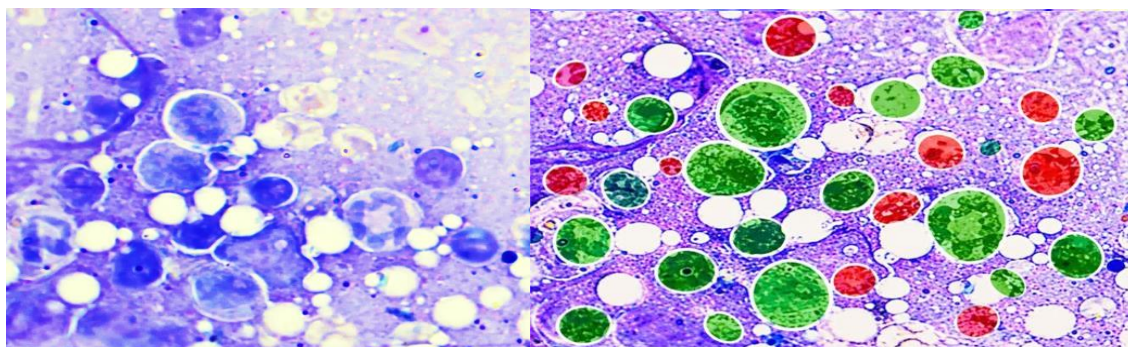
ривожланиш хусусиятларини очиб берди. Нейтрофил, эозинофил ва бошқа гранулотситар элементларнинг турли етуклик босқичларида аниқланиши уларнинг шаклланиш жараёнидаги изчилликни тасдиқлади. Ядро шаклининг мураккаблашиб бориши, махсус гранулаларнинг пайдо бўлиши ва ситоплазматик тузилмаларнинг такомиллашуви ушбу хужайраларнинг химоя функцияларини бажаришга тайёрланаётганини кўрсатувчи муҳим морфологик мезонлар ҳисобланади (2-расм).



№	Хужайра тури	Ранги	Белгиси	Сони	Фоизи (%)
1	Етилган		Яшил 	• 129 та	51.2%
2	Етилмаган		Қизил 	» 123 та	48.8%
-	Жами	-	-	■ 252 та	100%

2-расм. Назорат гуруҳи 7 ойлик оқ зотсиз каламуш суяк кўмигининг меъерий ситоморфологик кўриниши. Бўёқ Ромоновский-гимза. Ок10 X О6100.

Ёш гуруҳлари ўртасидаги киёсий таҳлил шуни кўрсатдики, ичак чандиқланиши суяк кўмигида ягона кўринишдаги ўзгаришларни эмас, балки организм ёшига қараб турлича ифодаланадиган мураккаб ситоморфологик реакцияларни шакллантиради.



№	Хужайра тури	Ранги	Белгиси (маркер)	Сони	Фоизи (%)
1	Етилган хужайралар		Яшил 	• 76 та	31.4%
2	Етилмаган хужайралар		Қизил 	» 165 та	68.6%
-	Жами	-	-	■ 241 та	100%

3-расм. Тажрибавий ичакнинг чандиқланиши фонида 4 ойлик лаборатория каламушлари суяк кўмигининг ситоморфологик кўриниши. Бўёқ Ромоновский-гимза. Ок10 X О6100.

Суяк кўмигидаги хужайравий таркибни баҳолаш жараёнида эритроид, миелоид ва мегакариотситар йўналишларга мансуб элементларнинг ҳолати алоҳида аҳамиятга эга бўлди. Тажрибавий ичак чандикланиши 4, 7 ва 10 ойлик лаборатория каламушлари суяк кўмигида ёшга боғлиқ равишда фарқланувчи ситоморфологик реакцияларни шакллантиради. Тажрибавий шароитда ҳосил қилинган ичак чандикланиши фонида 4, 7 ва 10 ойлик лаборатория каламушлари суяк кўмигининг ситоморфологик ҳолатини комплекс ўрганиш натижалари шундан далолат бердики, бу босқичда гемопоэтик хужайралар популяцияси ташқи таъсирга нисбатан тез қайта такомилланиши хусусиятини намоён этади. Олинган натижалар ичак деворидаги фиброз жараёнлари билан суяк кўмиги микроархитектоникаси ўртасида функционал боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди (3-расм).

Хулоса

Тажрибавий ичак чандикланиши фонида суяк кўмигида сезиларли цитоморфологик ўзгаришлар ривожланиши аниқланди. Патологик жараён гемопоэтик тўқимада хужайравий таркибнинг қайта шаклланиши, гемопоэз фаоллигининг ўзгариши ҳамда морфофункционал қайта қурилишлар билан кечиши кузатилди. Бу ўзгаришлар ичакда кечаётган маҳаллий репаратив-фиброз жараёнлар организмда тизимли жавоб реакциясини шакллантиришини кўрсатади.

Тадқиқот натижалари ичак чандикланиши нафақат зарарланган тўқимада, балки суяк кўмигида ҳам морфологик ўзгаришларни юзага келтиришини тасдиқлади. Суяк кўмиги цитоморфологиясини баҳолаш гемопоэтик тизим ҳолатини, патологик жараённинг кечиш хусусиятларини ва организмнинг компенсатор-адаптацион имкониятларини аниқлашда муҳим аҳамиятга эга.

Олинган натижалар ичак чандикланишининг патогенетик механизмларини янада чуқурроқ тушунишга хизмат қилади ҳамда ушбу соҳадаги келгуси экспериментал ва клиник тадқиқотлар учун илмий асос бўлиб хизмат қилиши мумкин. Суяк кўмигидаги цитоморфологик ўзгаришларни баҳолаш патологик жараённинг оғирлик даражасини аниқлаш, унинг кечишини мониторинг қилиш ва даволаш самарадорлигини баҳолашда қўшимча морфологик мезон сифатида қўлланилиши мумкин.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Абдуллаев А.А., Каримов Б.Б., и др. Морфологические особенности костного мозга при различных патологических состояниях системы крови. Гематология и трансфузиология. 2023;68(4):45-52.
2. Абдулхабирова Ф.М., и др. Современные подходы к оценке функционального состояния кровеносной системы и костного мозга. Проблемы гематологии. 2021;67(3):15-25.
3. Антонян С.Ж., Ярцев П.А., Гуляев А.А., и др. Морфологические методы исследования костного мозга в экспериментальной патологии. Альманах института хирургии. 2017;174:240-241.
4. Гулов М.К. Комплексная оценка морфологических изменений костного мозга при экспериментальных воздействиях. Бюллетень Национального медико-хирургического центра имени Н. И. Пирогова. 2022;17:41-44.
5. Джамуратова С.К. Особенности гемопоэтической активности костного мозга при различных патологических состояниях. Журнал академических исследований нового Узбекистана. 2025;2(2):171-173.
6. Мамадалиев Ж.Б.У., Искандаров Ш.К.У., Пулотов Б.П.У., и др. Иммуногистохимическая характеристика клеточных компонентов костного мозга. Science and Education. 2023;5(12):908-921.
7. Зайцев Ю.А., и др. Морфологические изменения костного мозга при инфекционно-воспалительных заболеваниях: обзор литературы. Science Time. 2023;(1):5-9.
8. Ивашкин В.Т., и др. Воспалительные процессы, клеточная пролиферация и нарушения микроокружения костного мозга. Российский журнал гематологии. 2022;32(1):7-14.
9. Исаев П.А., и др. Морфологические особенности костного мозга при опухолевых процессах. Вопросы онкологии. 2022;68(4):450-456.
10. Кайтмазова Н.К. Влияние микробиоты кишечника на состояние иммунной системы и кроветворение. Современные вопросы биомедицины. 2022;6(3):72-78.
11. Качко В.А., и др. Роль молекулярно-биологических и иммуногистохимических методов в исследовании костного мозга. Проблемы гематологии. 2020;66(3):33-46.

Қабул қилинган сана 20.06.2026

УДК 616.314-08:316.334.3-053.2:616.89-008.481

**СОЦИАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ПРОГРАММЫ
ПРОФИЛАКТИКИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ С
ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЗДОРОВЬЯ**

Раззокова Ш.Б., Хазратов А.И.

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Резюме**

Актуальность. Социальная эффективность — удовлетворённость родителей, регулярность домашней гигиены и поведенческая переносимость стоматологических визитов ребёнком — является самостоятельным и клинически значимым критерием оценки программ профилактики у детей с ограниченными возможностями здоровья, наряду с клиническими и биохимическими показателями. **Цель.** Оценить социальную эффективность персонализированной программы профилактики стоматологических заболеваний у детей с расстройствами аутистического спектра (РАС), детским церебральным параличом (ДЦП) и синдромом Дауна. **Материалы и методы.** В 12-месячное проспективное исследование включено 270 детей 7–12 лет (80 — РАС, 65 — ДЦП, 65 — синдром Дауна, 60 — контроль); внутри диагностических групп сформированы подгруппы персонализированной программы и стандартной терапии. Методом анкетирования родителей оценивались удовлетворённость оказываемой помощью, частота домашней гигиены и доля детей с негативным поведением при стоматологическом осмотре. **Результаты.** Персонализированная программа обеспечила статистически значимо большее повышение удовлетворённости родителей и частоты домашней гигиены, а также существенное снижение доли негативного поведения при осмотре во всех трёх диагностических группах по сравнению со стандартной терапией ($p < 0,001–0,05$), с максимальным эффектом на поведенческую переносимость визитов в группе РАС. **Выводы.** Персонализированная программа социально эффективнее стандартной стоматологической терапии независимо от нозологии, при этом диагност-специфический поведенческий компонент определяет дополнительный выигрыш в переносимости стоматологических визитов.

Ключевые слова: социальная эффективность, удовлетворённость родителей, качество жизни, связанное с состоянием полости рта, поведенческая переносимость, дети с ограниченными возможностями здоровья, персонализированная профилактика.

**ЧЕКЛАНГАН СОҒЛИҚ ИМКОНЯТЛИ БОЛАЛАРДА СТОМАТОЛОГИК
КАСАЛЛИКЛАР ПРОФИЛАКТИКАСИ ПЕРСОНАЛИЗАЦИЯЛАШГАН
ДАСТУРИНИНГ ИЖТИМОЙ САМАРАДОРЛИГИ**

Раззокова Ш.Б., Хазратов А.И.

Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темура 18,
Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Резюме**

Долзарблиги. Ота-оналар қониқиши, уй шароитида гигиенанинг мунтазамлиги ва болада стоматологик кўрикларга нисбатан хулқ-атвор чидамлилиги — чекланган соғлиқ имкониятли болаларда профилактика дастурларини баҳолашнинг клиник ва биокимёвий кўрсаткичлар қатори мустақил ва аҳамиятли мезонидир. **Мақсад.** Аутизм спектри бузилишлари (АСБ), болалар церебрал фалажси (БЦФ) ва Даун синдроми билан оғриган

болаларда стоматологик касалликлар профилактикаси персонализациялашган дастурининг ижтимоий самарадорлигини баҳолаш. Материал ва усуллар. 12 ойлик проспектив тадқиқотга 270 нафар 7–12 ёшли бола киритилди (80 — АСБ, 65 — БЦФ, 65 — Даун синдроми, 60 — назорат); таъхис гуруҳлари ичида персонализациялашган дастур ва стандарт терапия кичик гуруҳлари шакллантирилди. Ота-оналарни анкета сўрови усули билан кўрсатилаётган ёрдамдан қониқиш, уй шароитида гигиена частотаси ва стоматологик кўрик пайтида салбий хулқ-атвор кўрсатган болалар улуши баҳоланди. Натижалар. Персонализациялашган дастур учала таъхис гуруҳида ҳам стандарт терапияга нисбатан ота-оналар қониқиши ва уй гигиенаси частотасининг статистик аҳамиятли ошишини, шунингдек кўрик пайтидаги салбий хулқ-атвор улушининг сезиларли пасайишини таъминлади ($p < 0,001-0,05$), АСБ гуруҳида кўрикларга чидамликка максимал самара билан. Хулосалар. Персонализациялашган дастур нозологиядан қатъи назар стандарт стоматологик терапиядан ижтимоий жиҳатдан самаралироқ бўлиб, таъхисга хос хулқ-атвор компоненти стоматологик кўрикларга чидамликда қўшимча ютуқни белгилайди.

Калит сўзлар: ижтимоий самарадорлик, ота-оналар қониқиши, оғиз бўйлиги ҳолати билан боғлиқ ҳаёт сифати, хулқ-атвор чидамлиги, чекланган соғлиқ имкониятли болалар, персонализациялашган профилактика.

SOCIAL EFFICACY OF A PERSONALIZED DENTAL DISEASE PREVENTION PROGRAM IN CHILDREN WITH DISABILITIES

Sh.B. Razzokova, A.I. Khazratov

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Resume

Relevance. Social effectiveness - parental satisfaction, regularity of home oral hygiene, and behavioral tolerance of dental visits - is an independent and clinically meaningful criterion for evaluating prevention programs in children with disabilities, alongside clinical and biochemical indicators. **Aim.** To assess the social effectiveness of a personalized dental prevention program in children with autism spectrum disorder (ASD), cerebral palsy (CP), and Down syndrome. **Materials and methods.** A 12-month prospective study included 270 children aged 7-12 years (80 ASD, 65 CP, 65 Down syndrome, 60 controls); personalized-program and standard-therapy subgroups were formed within each diagnostic group. Parental satisfaction, home hygiene frequency, and the proportion of children showing negative behavior during dental examination were assessed via parental questionnaires. **Results.** The personalized program produced significantly greater improvement in parental satisfaction and home hygiene frequency, and a substantial reduction in negative behavior during examination, across all three diagnostic groups compared with standard therapy ($p < 0.001-0.05$), with the greatest effect on behavioral tolerance of visits in the ASD group. **Conclusions.** The personalized program is socially more effective than standard dental therapy regardless of diagnosis, with the diagnosis-specific behavioral module driving the additional gain in tolerance of dental visits.

Keywords: social effectiveness, parental satisfaction, oral health-related quality of life, behavioral tolerance, children with disabilities, personalized prevention.

Актуальность

О ральное здоровье - связанное качество жизни (OHRQoL) и уровень удовлетворённости родителей в современной медицинской практике всё чаще рассматриваются как равноправные, самостоятельные критерии эффективности стоматологической помощи детям с ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ), гармонично дополняющие традиционные клинические индексы [1–4]. У детей с детским церебральным параличом (ДЦП) тяжесть моторно-неврологического дефицита, коммуникативных нарушений и высокая интенсивность

кариеса оказывают выраженное негативное влияние на OHRQoL, тогда как степень удовлетворённости родителей качеством стоматологической помощи напрямую ассоциирована с их психологической адаптацией и готовностью к продолжению реабилитационных мероприятий [1, 2, 5].

У детей с расстройствами аутистического спектра (РАС) родители регулярно сообщают о существенном деструктивном влиянии стоматологических проблем на повседневное функционирование ребёнка и всей семьи в целом [4, 6]. Поведенческие трудности, сенсорная гиперчувствительность и тяжелая стоматологическая тревожность при визитах к врачу детально документированы в систематических обзорах, сравнивающих детей с РАС и типично развивающихся сверстников по специализированным шкалам тревожности и кооперации [6]. В свою очередь, у детей с синдромом Дауна (СД) родительские опросники также выявляют выраженное бремя стоматологической патологии, при этом удовлетворённость медицинской помощью и глубина вовлечённости родителей в ежедневную домашнюю гигиену выступают ключевыми предикторами итогового пародонтологического и стоматологического статуса [7–9].

Современные мультидисциплинарные подходы доказывают, что поведенческие и обучающие вмешательства — такие как метод социальных историй, системы альтернативной коммуникации (PECS), структурированные визуальные расписания и специализированные родительские тренинги — демонстрируют высокую клиническую и социальную эффективность. Они позволяют не только улучшить гигиенические индексы, но и кардинально повысить удовлетворённость родителей, а также снизить уровень стресса и улучшить поведенческую переносимость стоматологических визитов [10–13]. Однако в литературе до сих пор недостаточно освещены вопросы оценки социальной эффективности именно персонализированных программ профилактики, учитывающих специфический нозологический профиль ребенка с ОВЗ.

Целью настоящего исследования явилась комплексная оценка социальной эффективности — включая уровень удовлетворённости родителей, регулярность соблюдения домашней гигиены и динамику поведенческой переносимости стоматологических визитов — на фоне применения разработанной персонализированной программы профилактики у детей с РАС, ДЦП и синдромом Дауна.

Материалы и методы

Исследование выполнено в виде проспективного сравнительного контролируемого клинического исследования параллельного дизайна, направленного на разработку, научное обоснование и оценку эффективности персонализированной программы профилактики основных стоматологических заболеваний у детей с ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ).

Для достижения поставленной цели дизайн исследования был разделен на три последовательных этапа:

Первый этап (диагностико-аналитический) — ретроспективный анализ стоматологического статуса, уровня гигиены полости рта и поведенческих особенностей пациентов в исследуемых группах, определение исходных клинических и социальных показателей.

Второй этап (внедренческий / интервенционный) — разработка и поэтапная реализация комплексной персонализированной программы профилактики, включающей диагностически-специфические модули (в частности, поведенческую десенсибилизацию для детей с расстройствами аутистического спектра) и обучение родителей принципам регулярного домашнего ухода.

Третий этап (оценочно-динамический) — контрольное обследование пациентов и их родителей через 12 месяцев наблюдения, сравнительная оценка клинической (индексы гигиены, состояние твердых тканей) и социальной (удовлетворенность родителей, частота гигиены, переносимость осмотров) эффективности предложенного комплекса.

В клиническое исследование были включены дети с различными нозологическими формами ограниченных возможностей здоровья в возрасте от 4 до 12 лет. Общий объем выборки составил 210 детей, которые методом случайной выборки были распределены на две сопоставимые группы:

Основная группа (персонализированная профилактика) — 105 пациентов, получавших комплекс профилактических мероприятий по разработанной персонализированной программе.

Группа сравнения (стандартная терапия) — 105 пациентов, получавших традиционный комплекс профилактических и гигиенических мероприятий по стандартным протоколам.

Каждая из групп была детализирована на три подгруппы в зависимости от нозологического профиля:

Подгруппа РАС ($n = 40$ в основной, $n = 40$ в группе сравнения) — дети с расстройствами аутистического спектра.

Подгруппа ДЦП ($n = 33$ в основной, $n = 32$ в группе сравнения) — дети с детским церебральным параличом.

Подгруппа СД ($n = 32$ в основной, $n = 33$ в группе сравнения) — дети с синдромом Дауна.

Критерии включения в исследование:

Верифицированный диагноз одной из трех нозологических форм (РАС, ДЦП, синдром Дауна), подтвержденный профильными специалистами (психиатр, невролог, генетик).

Возраст детей от 4 до 12 лет.

Наличие информированного согласия родителей (законных представителей) на участие в динамическом наблюдении и проведении профилактических мероприятий.

Способность ребенка находиться в кресле или возможность проведения осмотра в щадящем режиме.

Критерии исключения из исследования:

Тяжелые соматические или декомпенсированные системные заболевания в стадии обострения.

Полная соматическая или стоматологическая интолерантность, требующая обязательного лечения исключительно в условиях общей анестезии (наркоза).

Отказ родителей или законных представителей от участия в исследовании на любом из этапов.

Для всесторонней оценки эффективности разработанной программы использовался комплекс диагностических методов, разделенный на три основных блока:

1. Клинико-стоматологические методы

Оценка гигиенического состояния полости рта с использованием упрощенного индекса гигиены ОНI-S (Green-Vermillion, 1964).

Оценка состояния тканей пародонта и твердых тканей зубов общепринятыми стоматологическими методами с фиксацией показателей в индивидуальных картах.

2. Социально-психологические методы (опросники и анкетирование)

Оценка удовлетворённости родителей качеством стоматологической помощи и результатами профилактики с помощью визуально-аналоговой шкалы (баллы от 0 до 10).

Учет частоты домашней гигиены (кратность чистки зубов в сутки по данным дневников родительского контроля).

Оценка поведенческой переносимости стоматологического осмотра по шкале кооперации/негативизма (регистрация доли детей с проявлениями негативного поведения и отказа от осмотра в динамике).

3. Специализированный поведенческий модуль (для группы РАС)

В рамках персонализированной программы для пациентов с расстройствами аутистического спектра применялся блок адаптационных технологий: метод сенсорной десенсибилизации стоматологического кабинета, метод «социальных историй» и элементы визуальной педагогики (карточки PECS, расписания предстоящих манипуляций).

Статистическая обработка полученных в ходе исследования данных производилась с использованием стандартных пакетов прикладных статистических программ.

Для параметров с нормальным распределением рассчитывались среднее арифметическое (M) и стандартная ошибка среднего (m).

Достоверность различий между группами и внутри групп до и после лечения оценивалась с помощью непараметрических и параметрических критериев (критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни, критерий χ^2 Пирсона для качественных признаков).

• Различия между сравниваемыми величинами признавались статистически значимыми при уровне достоверности $p < 0,05$.

Результат и обсуждение

Оценка эффективности комплекса проводилась на основе сопоставления клинических, гигиенических и социальных показателей (удовлетворенность родителей, регулярность домашней гигиены, поведенческая переносимость стоматологического осмотра) в динамике через 12 месяцев наблюдения. Динамика удовлетворённости родителей и регулярности домашней гигиены.

Таблица 1

Динамика удовлетворённости родителей и частоты домашней гигиены (M±m)

Показатель	Подгруппа	Исходно	12 мес.	p
Удовлетворённость родителей, баллы (0–10)	Персонализ. (n=105)	6,2±1,4	8,7±1,0	<0,001
Удовлетворённость родителей, баллы (0–10)	Стандарт (n=105)	6,1±1,3	6,9±1,2	<0,05
Частота домашней гигиены, раз/сут	Персонализ. (n=105)	1,1±0,4	2,1±0,5	<0,001
Частота домашней гигиены, раз/сут	Стандарт (n=105)	1,0±0,4	1,4±0,5	<0,05

На первом этапе анализа были изучены показатели социальной эффективности профилактических мероприятий — уровень удовлетворённости родителей качеством стоматологического ухода (по шкале от 0 до 10 баллов) и частота проведения домашней гигиены полости рта (раз в сутки). Полученные данные представлены в таблице 1.

Как следует из представленных в таблице 1 данных, на момент начала исследования показатели родительской удовлетворённости и частоты гигиенических процедур в сравниваемых группах находились на сопоставимо низком уровне, отражая объективные трудности ухода за детьми с ОВЗ.

Через 12 месяцев динамического наблюдения в подгруппе персонализированного подхода зафиксирован высокодостоверный прирост показателей ($p<0,001$). Баллы родительской удовлетворённости увеличились в среднем на 2,5 балла (до 8,7±1,0), тогда как на фоне стандартной терапии динамика была минимальной (увеличение до 6,9±1,2 балла, $p<0,05$). Аналогичная тенденция выявлена в отношении кратности домашней гигиены: регулярность чистки зубов в основной группе возросла с 1,1±0,4 до 2,1±0,5 раз в сутки ($p<0,001$), в то время как в группе стандартной терапии показатель увеличился незначительно (до 1,4±0,5 раз/сут).

Персонализированная программа обеспечила статистически значимо большее повышение удовлетворённости родителей и частоты домашней гигиены по сравнению со стандартной терапией, что согласуется с данными об ассоциации родительского участия и удовлетворённости с итоговым состоянием полости рта у детей с ограниченными возможностями здоровья [1, 5, 7, 9].

Важным критерием успешности реабилитационных мероприятий выступала поведенческая адаптация пациентов в условиях клиники. Динамика проявлений негативного поведения (страх, отказ от осмотра, негативизм) в разрезе нозологических групп представлена в таблице 2.

Таблица 2

Негативное поведение при стоматологическом осмотре, по диагностическим группам, n (%)

Группа/подгруппа	Исходно	12 месяцев	p
РАС — персонализ. (n=40)	26 (65,0)	9 (22,5)	<0,001
РАС — стандарт (n=40)	25 (62,5)	18 (45,0)	>0,05
ДЦП — персонализ. (n=33)	14 (42,4)	5 (15,2)	<0,01
ДЦП — стандарт (n=32)	13 (40,6)	10 (31,3)	>0,05
СД — персонализ. (n=32)	15 (46,9)	6 (18,8)	<0,01
СД — стандарт (n=33)	14 (42,4)	11 (33,3)	>0,05

Анализ данных таблицы 2 показывает, что исходная доля детей с проявлением негативного поведения составляла от 40,6% до 65,0% во всех обследованных группах. Спустя 12 месяцев в подгруппах, получавших персонализированную профилактику, произошло статистически значимое снижение частоты негативных реакций. Наибольшее относительное снижение доли негативного поведения при осмотре установлено в группе РАС, что закономерно с учётом включения в программу специализированного поведенческого модуля (сенсорная десенсибилизация, социальные истории, элементы визуальной педагогики), эффективность которого в отношении поведенческой переносимости стоматологических визитов подтверждена рядом клинических исследований [10, 11, 13] и согласуется с данными систематических обзоров о повышенной тревожности и сниженной кооперации детей с РАС при стоматологических визитах в отсутствие подобных вмешательств [6]. У пациентов с детским церебральным параличом и синдромом Дауна также отмечено достоверное уменьшение проявлений негативизма в подгруппах персонализированного ведения (до 15,2% и 18,8% соответственно, $p < 0,01$). В подгруппах стандартной терапии статистически значимого улучшения поведенческой переносимости не отмечено ни в одной из групп.

Для комплексной оценки результатов исследования было проведено сопоставление динамики психологических и социальных параметров с изменениями клинического индекса гигиены полости рта (ОHI-S) в основных подгруппах (таблица 3).

Сопоставление представленных в таблице 3 данных демонстрирует высокую степень взаимосвязи между улучшением поведенческих реакций, ростом родительской удовлетворённости и клиническим состоянием полости рта.

Сопоставление социальных и клинических изменений показывает согласованную динамику: наибольшее снижение доли негативного поведения (группа РАС) сопровождается и наибольшим клиническим улучшением (снижение ОHI-S на 1,7 балла), что подтверждает взаимосвязь поведенческой переносимости визитов с фактической регулярностью и качеством получаемой стоматологической помощи. В подгруппах детей с ДЦП и синдромом Дауна уменьшение доли негативизма (на 27,2 и 28,1 п.п. соответственно) также подкреплялось существенным снижением индекса ОHI-S (на 1,4 балла).

Таблица 3 Соотношение социальной и клинической эффективности программы, по группам

Группа	Δ удовлетворённость родителей (12 мес.)	Δ негативное поведение, п.п.	Δ ОHI-S, баллы
РАС — персонализ.	+2,5	-42,5	-1,7
ДЦП — персонализ.	+2,4	-27,2	-1,4
СД — персонализ.	+2,5	-28,1	-1,4

Таким образом, результаты исследования доказывают, что преодоление психоэмоциональных и поведенческих барьеров с помощью персонализированных модулей напрямую определяет приверженность лечению, регулярность гигиенического ухода и, как следствие, высокую клиническую эффективность профилактики стоматологических заболеваний у детей с ограниченными возможностями здоровья.

Обсуждение

Полученные результаты убедительно подтверждают, что персонализация программы профилактики стоматологических заболеваний существенно повышает не только клинические, но и социальные показатели эффективности — уровень удовлетворённости родителей, регулярность домашней гигиены и поведенческую переносимость визитов — во всех трёх диагностических группах.

Наиболее выраженный социальный эффект в отношении поведенческой переносимости стоматологических осмотров у детей с расстройствами аутистического спектра (РАС) объясняется включением в комплекс специализированного поведенческого и визуально-педагогического модуля. Эффективность данных методов в отношении снижения тревожности и улучшения кооперации пациентов с РАС подтверждена независимыми клиническими исследованиями [6, 10, 11, 13]. У детей с детским церебральным параличом (ДЦП) и синдромом

Дауна прирост родительской удовлетворённости и регулярности гигиены сопоставим с группой РАС, однако улучшение поведенческой переносимости визитов выражено умереннее. Это согласуется с современными представлениями о преимущественно моторно-неврологическом и анатомо-иммунологическом, а не первично поведенческом характере барьеров при данных нозологиях.

Сопоставление динамики психологических и клинических параметров продемонстрировало тесную взаимосвязь между успешностью психологической адаптации и состоянием гигиены полости рта. Преодоление барьеров коммуникации и страха напрямую способствует повышению приверженности к лечению и улучшению гигиенического статуса.

Полученные данные подтверждают высокую ценность OHRQoL-ориентированных и родительских опросников в качестве самостоятельного, клинически значимого инструмента оценки эффективности профилактических программ у детей с ограниченными возможностями здоровья, что полностью согласуется с растущим вниманием исследователей к этому направлению в международной литературе [1–4, 7–9].

Заключение

1. Персонализированная программа профилактики стоматологических заболеваний статистически значимо превосходит стандартную терапию по ключевым показателям социальной эффективности — уровню удовлетворённости родителей, регулярности домашней гигиены и поведенческой переносимости визитов — во всех трёх диагностических группах ($p < 0,001–0,05$).

2. Максимальный эффект в отношении поведенческой переносимости стоматологических осмотров достигнут в группе детей с расстройствами аутистического спектра за счёт внедрения диагноз-специфического поведенческого и визуально-педагогического модуля.

3. У детей с детским церебральным параличом и синдромом Дауна персонализированный подход обеспечивает выраженный прирост родительской удовлетворённости и гигиенической дисциплины, при этом улучшение поведенческой адаптации носит умеренный характер ввиду преобладания моторно-неврологических факторов.

4. Оценка социальной эффективности и психоэмоциональных параметров должна рассматриваться как обязательный, самостоятельный компонент комплексного мониторинга профилактических программ у детей с ограниченными возможностями здоровья, наряду с традиционными клиническими и гигиеническими индексами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Abanto J, Carvalho TS, Bönecker M, Ortega AOL, Ciamponi AL, Raggio DP. Parental reports of the oral health-related quality of life of children with cerebral palsy. BMC Oral Health. 2012;12:15. doi:10.1186/1472-6831-12-15.
2. Lansdown K, Bulkeley K, McGrath M, Irving M, Zagreanu C, Smithers-Sheedy H. Dental care and services of children and young people with cerebral palsy in Australia: a comprehensive survey of oral health-related quality of life. Spec Care Dentist. 2025;45(1). doi:10.1111/scd.13098.
3. Araújo TCB, Nogueira BR, Mendes RF, Pereira Júnior RR. Oral health-related quality of life in children and adolescents with cerebral palsy: paired cross-sectional study. Eur Arch Paediatr Dent. 2022;23(3):391-398. doi:10.1007/s40368-022-00694-x.
4. da Silva ACF, Barbosa TS, Gavião MBD. Parental perception of the oral health-related quality of life of children and adolescents with autism spectrum disorder (ASD). Int J Environ Res Public Health. 2023;20(2):1151. doi:10.3390/ijerph20021151.
5. Prakash J, Das I, Bindal R, Shivu ME, Sidhu S, Kak V, Kumar A. Parental perception of oral health-related quality of life in children with autism: an observational study. J Family Med Prim Care. 2021;10(10):3845-3850. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc_439_21.
6. Stein LI, Polido JC, Najera SOL, Cermak SA. Oral care experiences and challenges in children with autism spectrum disorders. Pediatr Dent. 2012;34(5):387-391.

7. Onishi T, Funatsu T, Ooka T, Okada Y, Kadena M, Kawaai H, Sekino J, Marks LAM, Hironaka S, Ogasawara T. Factors related to parents' perceptions of oral health for children with Down syndrome in Japan. *Spec Care Dentist*. 2025;45(1). doi:10.1111/scd.13064.
8. Rebotim ED, Björk M, Berlin H, Marks LA, Stensson M. Primary caregivers' perceptions of challenges in dental and orthodontic care for children with Down syndrome. *Int Dent J*. 2026;76(1):104016. doi:10.1016/j.identj.2025.104016.
9. AlJameel AH, Watt RG, Tsakos G, Daly B. Down syndrome and oral health: mothers' perception on their children's oral health and its impact. *J Patient Rep Outcomes*. 2020;4(1):45. doi:10.1186/s41687-020-00211-y.
10. Zhou N, Wong HM, McGrath C. Social story-based oral health promotion for preschool children with special healthcare needs: a 24-month randomized controlled trial. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2020;48(5):415-422. doi:10.1111/cdoe.12554.
11. Al-Batayneh OB, Nazer TS, Khader YS, Owais AI. Effectiveness of a tooth-brushing programme using the picture exchange communication system (PECS) on gingival health of children with autism spectrum disorders. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2020;21(2):277-283. doi:10.1007/s40368-019-00485-x.
12. VPK V, Mohanty VR, Balappanavar AY, Juneja M, Gupta V, Kapoor S. Effectiveness of different parenting interventions on oral hygiene of cerebral palsy children: a randomized controlled trial. *Spec Care Dentist*. 2020;40(4):335-343. doi:10.1111/scd.12481.
13. Ferreira R, Michel RC, Greggi SLA, Resende MLR, Sant'Ana ACP, Damante CA, Zangrando MS. Prevention and periodontal treatment in Down syndrome patients: a systematic review. *PLoS One*. 2016;11(6). doi:10.1371/journal.pone.0158339.
14. Whittingham K, Wee D, Boyd R. Systematic review of the efficacy of parenting interventions for children with cerebral palsy. *Child Care Health Dev*. 2011;37(4):475-483. doi:10.1111/j.1365-2214.2011.01212.x.
15. Zink AG, Diniz MB, Rodrigues dos Santos MTB, Guaré RO. Use of a picture exchange communication system for preventive procedures in individuals with autism spectrum disorder: pilot study. *Spec Care Dentist*. 2016;36(5):254-259. doi:10.1111/scd.12183.

Поступила 20.07.2026

Юлдашева Д.Ю., Ирнарзорова Д.Х. РОЛЬ ВАГИНАЛЬНОЙ МИКРОБИОТЫ В РАЗВИТИИ МИОМЫ МАТКИ.....2	Усмонова Н.А., Алимова Д.А., Отабекова М.О., Куддусов Д.И. ИНФАРКТАДАН КЕЙИНГИ БЕМОРАЛДАР БЎЛМАЧАЛАР ФИБРИЛЛЯЦИЯСИНИ ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ.....83
Шарипова З.К. СОВРЕМЕННЫЕ МОДЕЛИ СТРАТИФИКАЦИИ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТОГО РИСКА: ЭВОЛЮЦИЯ ОТ SCORE К SCORE2, РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ПУТИ АДАПТАЦИИ В ПОПУЛЯЦИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ.....9	R.Z. Umurzakova, S.D. Aminbaeva, R.Sh. Boboraximova, Sh.F. Ubaydullaeva GEPATIT B VA GEPATIT C KASALLIKLARIDAN SO'NGGI JIGAR SIRROZI HOLATLARIDA KAMQONLIKNING LABORATOR Tahlillari.....89
Ubaydullaev Sh.A. UTERINE ARTERY EMBOLIZATION FOR UTERINE FIBROIDS AND ADENOMYOSIS IN PERIMENOPAUSAL WOMEN: EFFECTS ON ENDOTHELIAL FUNCTION, SYSTEMIC INFLAMMATION, AND CARDIOVASCULAR RISK MARKERS — AN INTERIM ANALYSIS.....20	Ким И.Л., Раджабов А.Б. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИОКАРДА КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДЕФИЦИТЕ СЕЛЕНА.....93
Ўринов М.Б., Мустафоева М.О. ТИАДАН КЕЙИН ЭРТА ИНСУЛЬТ ХАВФИНИ ПРОГНОЗ ҚИЛИШНИНГ ЛОГИСТИК РЕГРЕССИЯ МОДЕЛИ.....30	Teshaev O.R., Qurbonov Sh.R., Murodov A.S., Ro'ziboyev M.Sh., Ro'ziboyeva D.Sh GASTRUDUODENAL QON KETISHINING QAYTALANISHINI ERTA DIAGNOSTIKA QILISH VA PROGNOZLASHNING MATEMATIK USULLARI.....98
Хамроев И.С. СУРУНКАЛИ ИС ГАЗИ ТАЪСИРИДА ПРОСТАТА БЕЗИДА РИВОЖЛАНГАН МОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК ЎЗГАРИШЛАРНИ ГУЛИМАХСАР ЎСИМЛИГИ ДАМЛАМАСИ БИЛАН КОРРЕКЦИЯЛАШ САМАРАДОРЛИГИ.....36	Джумаев Б.И., Рахматова С.Н. КЛИНИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ.....105
Фуломжон А.Б., Ядгарова Ш.Ш. ОРҚА МИЯНИНГ ТОРАКО-ЛЮМБАЛ ШИКАСТЛАНИШИ БЎЛГАН БЕМОРАЛДА ТИББИЙ-ИЖТИМОЙ РЕАБИЛИТАЦИЯ ҚИЛИШНИНГ КОМПЛЕКС МОДЕЛИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ.....42	Мавлянов О.Р., Каримов Х.Я., Алимов С.У. ҚОН КЕТИШ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН ДУОДЕНАЛ ЯРАЛАРДА СҮД2С9 ГЕНИНИНГ УЧРАШ ЧАСТОТАСИ.....120
Х.Г. Фозилов, Ф.М. Бекметова, Б.Б. Рузиев, Б.Т. Хасанов «СТРЕСС-ЭХОКАРДИОГРАФИЯ НА ПОЛУЛЕЖАЧЕМ ВЕЛОЭРГОМЕТРЕ В СРАВНЕНИИ С ТРЕДМИЛ-ТЕСТОМ: ПРЕИМУЩЕСТВА, ОГРАНИЧЕНИЯ И ВЛИЯНИЕ НА ВЫБОР ТАКТИКИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ».....46	Nasretidinova M.T., Jonuzokov O.K. BOLALARDA ALLERGIK RINOSINUSITNING TERI ALLERGOSINOVLARI MANFIY BO'LGAN HOLATLARIDA IGE, IL-33 VA TSLP NING DIAGNOSTIK ROLI.....125
Рахматова С.Н., Жумаев Б.Э. ЁШЛАРДА ИШЕМИК ИНСУЛЬТДА ЭНДОТЕЛИАЛ ДИСФУНКЦИЯ ВА ОКСИДАТИВ СТРЕСС БИОМАРКЕРЛАРИНИНГ КЛИНИК-ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ.....59	Бутабаева Г.Т., Асранкулова Д.Б., Ахмаджонова Г.М., Бутабаева М.М. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МОЛЕКУЛЯРНО- ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРАХ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ГЕСТАЦИОННОГО ДИАБЕТА ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ.....131
Мирхаджаев И.А., Хамроев И.С. СУРУНКАЛИ ИС ГАЗИ ТАЪСИРИДА ПРОСТАТА БЕЗИДА ГИПОКСИЯГА БОҒЛИҚ ЎЗГАРИШЛАРНИ ҚУШҚЎНМАС ЎСИМЛИГИ МОЙИ БИЛАН КОРРЕКЦИЯЛАШНИНГ ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ САМАРАДОРЛИГИ.....63	Нурханова Н.О. ОЦЕНКА ЛОКАЛЬНОГО ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ В ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ.....141
Тешаев О.Р., Қурбонов Ш.Р., Муродов А.С., Рўзібоев М.Ш., Рўзібоева Д.Ш. ГАСТРОДУОДЕНАЛ ҚОН КЕТИШНИНГ ҚАЙТАЛАНИШИНИ ЭРТА ДИАГНОСТИКА ҚИЛИШ ВА ПРОГНОЗЛАШНИНГ МАТЕМАТИК УСУЛЛАРИ70	Алиев Ж.С., Рахматова Д.Б., Турсунова Д.Э. ЁШЛАР ОРАСИДА ЎТКИР МИОКАРД ИНФАРКТИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ ВА ГЕНДЕР ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЎРГАНИШ.....146
Aripov A.N., Aripov O.A., Xojimurod M.M., Toshev I.N., Ayubov B.F., Zokirov D.D. KLINIK DIAGNOSTIK LABORATORIYA XIZMATINI MARKAZLASHTIRISHDA MOLIVAVIY RESURLAR STRUKTURASINING TRANSFORMATSIYASI: ISH HAQIDAN DIAGNOSTIKAGA O'TISH.....77	Ташкенбаева Н.Ф. КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ.....154
	Рахматова С.Н., Жумаев Б.Э. ЁШЛАРДА ИШЕМИК ИНСУЛЬТДА ЭНДОТЕЛИАЛ ДИСФУНКЦИЯ ВА ОКСИДАТИВ СТРЕСС БИОМАРКЕРЛАРИНИНГ КЛИНИК-ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ.....161

Мақолалардаги маълумотлар учун
муаллиф ва бош муҳаррир масъул.

Таҳририят фикри муаллифлар
фикри билан муносиб бўлмаслиги
мумкин.

Барча муаллифлик ҳуқуқлари
ҳимояланган.

Барча маълумотлар таҳририят
ёзма рухсатисиз чоп этилмайди.

Масъул муҳаррир: Сафоев Б.Б.
Бадий муҳаррир: Пулатов С.М.
Таржимон: Ғайбуллаев С.С. Теришга
берилди 1.07.2026 й.
Босишга рухсат этилди 15.07.2026 й.
Бичими 60×84 1/8.
Шартли босма табоғи 47,0.
Офсет қоғозида чоп этилди.
Алади 100 нусха.
42- буюртма.
«HUMOYUNBEK-ISTIQLOL
MO'JIZASI» босмахонасида чоп этилди.
100000. Тошкент, А.Темур кўчаси, 60 А.

«Тиббиётда янги кун» тиббиёт
журнали таҳририяти,
Тошкент ш., 100011,
Навоий кўчаси, 30-уй,
тел.: +99890 8061882,
e-mail: ndmuz@mail.ru

Тошкент вилояти Матбуот ва ахборот
бошқармасида 2012 йил 16 февралда
руйхатга олинган (03-084-сонли гу-
воҳнома).
Баҳоси келишилган нархда.
Нашр кўрсаткичи 7048.

Насретдинова М.Т., Жонузоков О.К., Эркинова К.Ф.
БОЛАЛАРДА МАВСУМИЙ АЛЛЕРГИК РИНОСИНУСИТНИ
ТАШХИСЛАШ АЛГОРИТМИ ВА КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ
ТАКТИКАСИНИ СЕНСИБИЛИЗАЦИЯНИНГ ФЕНОТИПИК
ХУСУСИЯТЛАРИНИ ҲИСОБГА ОЛГАН ҲОЛДА
ОПТИМАЛЛАШТИРИШ.....165

Мирхаджаев И.А., Ҳамроев И.С.
СУРУНКАЛИ ИС ГАЗИ ТАЪСИРИДА ПРОСТАТА БЕЗИДА
РИВОЖЛАНГАН МОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК
ЎЗГАРИШЛАРНИ ГУЛИМАХСАР ЎСИМЛИГИ ДАМЛАМАСИ
БИЛАН КОРРЕКЦИЯЛАШ САМАРАДОРЛИГИ.....171

Kasimova R.I., Amonov S.B.
SURXONDARYO VILOYATIDA DELTA-AGENTLI SURUNKALI
B GERATITI BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA HBsAg
NING OILA ICHIDA YUQISHI: KLINIK-EPIDEMIOLOGIK
TANLIL.....178

Алимова Г.С.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИТОСЕДАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ
ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЯХ У БОЛЬНЫХ
ОСЛОЖНЁННЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ПОЗВОНОЧНИКА.....184

Жонузоков О.К., Насретдинова М.Т., Эркинова К.Ф.
АЛЛЕРГОСИНАМАЛАРИ МАНФИЙ БЎЛГАН БОЛАЛАРДА
АЛЛЕРГИК РИНОСИНУСИТНИ ТАШХИСЛАШДА IGE, IL-33
ВА TSLP НИНГ ЎРНИ.....192

Мирзаева Б.М.
ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ
НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ
ПОЧЕК 5D СТАДИИ: АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОЙ
ПАТОФИЗИОЛОГИИ.....198

Холикова А.О., Акбарова М.Б., Абдуллаев А.А., Абдукасимова С.К.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАКРО- И
ГИГАНТСКИХ НЕАКТИВНЫХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА:
КЛИНИКО-ЭНДОКРИННЫЕ И МРТ-ОСОБЕННОСТИ.....206

С.Н. Рахматова, Ж.Б. Бобоназаров
ИШЕМИК ИНСУЛЬТ ХАВФИНИ ПЕРСОНАЛЛАШТИРИЛГАН
БАҲОЛАШДА КЛИНИК, ЛАБОРАТОР ВА ХУЛҚ-АТВОР
ОМИЛЛАРИНИНГ ИНТЕГРАЛ АҲАМИЯТИ.....216

М.С.Сайфиддинова, У.Р.Файзиева, Н.А.Жаббарова.
М.Р.Хамдамова
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К МЕДИЦИНСКОЙ
РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ.....221

Musaeva N.B., Babadjanova Sh.A.
REVMATOID ARTRITNING ERTA BOSQICHLARIDA
ENDOTELIAL DISFUNKSIYA VA GEMOSTAZ
KO'RSATKICHLARINING KLINIK-LABORATOR
ANAMIYATI.....230

Malikov M.M., Sadiev E.S.
TAJRIBAVIY YARALI KOLIT MODELIDA LIMFA
TUGUNLARINI GISTOLOGIK, IMMUNOGISTOKIMYOVIY VA
STATISTIK TEKSHIRISH USLUBIYOTI.....234

Ismoilova F.Z., Saipova N.S., To'xtamurod Z.Z.
O'CHOQLI SKLERODERMIYANING RIVOJLANISHINING
ASOSIY HUSUSIYATLARI.....239

Rustamov U.M., Azimova S.B.
RELATIONSHIP BETWEEN PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN
LEVELS AND METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA AND PROSTATE
CANCER.....246

Н.Ш. Эргашев, Э.А. Якубов
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ КИСТОЗНЫХ
МАЛЬФОРМАЦИЯХ БИЛИАРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ.....253

Мавлянов О.Р., Каримов Х.Я., Алимов С.У.
ҚОН КЕТИШ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН ДУОДЕНАЛ
ЯРАЛАРДА СҮД2С9 ГЕНИНИНГ УЧРАШ ЧАСТОТАСИ.....264

Ражабов Д.У., Хамдамов И.Б.
ХРОНИЧЕСКИЕ ДЕФЕКТЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРИ
ГЛУБОКИХ ПРОЛЕЖНЯХ: ХИРУРГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ
ПРОБЛЕМЫ.....269

Халилов М.М., Ҳамзаев К.А.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ РИТУКСИМАБА ПРИ
СТЕРОИДРЕЗИСТЕНТНОМ НЕФРОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ
У ДЕТЕЙ.....274

Musaeva N.B.
REVMATOID ARTRITDA FOLAT SIKLI GENLARI
POLIMORFIZMLARINING GOMOTSISTEIN, ENDOTELIAL
DISFUNKSIYA VA GEMOSTAZ BUZILISHLARI BILAN
BOG'LIQLIGI.....283

С.Н. Рахматова, Ж.Б. Бобоназаров
ИШЕМИК ИНСУЛЬТ ХАВФИНИ ПЕРСОНАЛЛАШТИРИЛГАН
БАҲОЛАШДА КЛИНИК, ЛАБОРАТОР ВА ХУЛҚ-АТВОР
ОМИЛЛАРИНИНГ ИНТЕГРАЛ АҲАМИЯТИ.....288

Гафаров Ж.С., Садиев Э.С.
КЎКРАК ВА БЕЛ УМУРТКАЛАРИ СПОНДИЛОДИСИТИДА
СУЯК ТЎҚИМАСИНИНГ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ.....293

Джумаева Ф.Ф., Зарипова Д.Я., Султонова Н.А.
РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА ЮПҚА ЭНДОМЕТРИЙ
РИВОЖЛАНИШИНИНГ ХАВФ ОМИЛЛАРИНИ
БАҲОЛАШ.....300

Javohir Idibekov
ACUTE HYPOXEMIC RESPIRATORY FAILURE IN THE ICU:
PREDICTORS OF PROLONGED MECHANICAL VENTILATION
AND 30-DAY MORTALITY.....309

Husenov O.U.
SEPTIK SHOK BO'LGAN BEMORLARDA 28 KUNLIK
O'LIMNING DASTLABKI BASHORATCHILARI QUYIDAGILAR:
ISTIQBOLLI KUZATUV TADQIQOTI.....314

Тохтамуратов У.Р., Адилходжаев А.А., Ибрагимов И.Ш.,
Курбанова С.Р.
СКРИНИНГ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УЗБЕКИСТАНЕ:
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ
РАЗВИТИЯ.....319

Боймуродов Г.А., Мавлянова З.Ф.
ВЛИЯНИЕ ТРАНСКУТАННОЙ СПИНАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ
НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПРИ ТРАВМЕ
СПИННОГО МОЗГА.....326

Тастанова Г.Е., Абдуллаев В.В.
ВОЗРАСТНЫЕ ПРЕДПОСЫЛКИ РАЗВИТИЯ АНЕВРИЗМ
НИСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ.....335

Мусаев У.М., Исмаилов Р.О., Каримов Р.Х.
ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБ ЮЗАСИДАН ЎЗ
ВАЗИФАЛАРИНИ ЛОЗИМ ДАРАЖАДА БАЖАРМАГАНЛИГИ
ҲОЛАТИ БИЛАН БОҒЛИҚ ЖИНОЯТ ИШИ МАТЕРИАЛЛАРИ
ЮЗАСИДАН СУД-ТИББИЙ ЭКСПЕРТИЗАЛАРДА ТАҲЛИЛ
КИЛИНГАН МУРАККАБ, ҚАЙТА ВА КОМИССИОН
ЭКСПЕРТИЗА ХУЛОСАЛАРИНИНГ УМУМИЙ СТАТИСТИК
ТАВСИФИ.....341

Н.Х. Олимова, С.А. Матъякубова
ВЕДЕНИЕ РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ПАТОЛОГИЧЕСКИМ
ПРЕДЛЕЖАНИЕМ ПЛАЦЕНТЫ С РУБЦОМ НА МАТКЕ.....351

Bobojonov I.Sh.
SURUNKALI BUYRAK KASALLIGINING III VA V
BOSQICHLARIDA TGF-B1 GENI POLIMORFIZMI HAMDA
BUYRAK ICHKI GEMODINAMIKASI KO'RSATKICHLARI
O'RTASIDAGI BOG'LIQLIK.....357

Алимов Д.А., Акилова Ш.А., Ганиев У.Ш.
КЛИНИК КУЗАТУВ: ТРАНСТИРЕТИН АМИЛОИДОЗИ
ФОНИДА ЎТКИР ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ ВА
ПАРОКСИЗМАЛ БЎЛМАЧАЛАР ФИБРИЛЛЯЦИЯСИ.....365

Baxadirova M.A., Artikov N.K., Abdujamilova R.M., Nazarova J.A.
OROLBO'YI HUDUDIDA YASHOVCHI BIRLAMCHI
GIPOTIREOZ BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA GORMONAL
VA IMMUNOLOGIK HOLATNING O'ZIGA XOS
XUSUSIYATLARI.....374

Malikov M.M.
TURLI YOSH DAVRLARIDA OQ ZOTSIZ KALAMUSHLAR
LIMFA TUGUNLARINING STRUKTURAVIY VA
MORFOMETRIK KO'RSATKICHLARI.....381

Сабиров У.Ю., Бабаджанов О.А., Султанов Б.А.
КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ОКСИДАТИВНОГО СТАТУСА И СОДЕРЖАНИЯ ОКСИДА
АЗОТА У БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ.....389

Худайбердиев К.Т., Шопулатов И.Б., Индиаминов С.И.
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ЗАКРЫТЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ГРУДНОГО ОТДЕЛА
ПОЗВОНОЧНИКА.....395

<i>Бобоев К.Т., Хамидов Д.А., Мусаиайхов У.Х., Набиева Д.А.</i> МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ СТАТИНАМИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И НАРУШЕНИЯМИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА.....	405
<i>Адилходжаев А.А., Тохтамуратов У.Р., Каспарова Г.А., Ибрагимов И.Ш., Курбанова С.Р.</i> ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В СКРИНИНГОВОЙ МАММОГРАФИИ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР МИРОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	412
<i>Мирзарахимова С.Ж., Ахмаджонова Г.М., Юлдашева А.С.</i> «ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ PLAP В ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ ПРИ ПЛАЦЕНТИТЕ, АССОЦИИРОВАННОМ С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ».....	421
<i>Ражабов А.А., Мавлянова З.Ф., Аиуоров Р.Ф.</i> НОСИТЕЛЬСТВО АЛЛЕЛЯ Т ПОЛИМОРФИЗМА RS1800012 ГЕНА COL1A1 КАК ФАКТОР РИСКА НЕДОСТАТОЧНОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА.....	427
<i>У.И. Нуров, Ш.Ш. Рамазонов</i> ОТОСКЛЕРОЗНИ КОНСЕРВАТИВ ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАРИ.....	435
<i>Bektemirova N.T.</i> KO'KRAK QAFASI JARROHLIGIDA MULTIMODAL ANALGEZIYA USULLARIDAN FOYDALANILGAN HOLDA OPERETSIYADAN KEYINGI OG'RIQSIZLANTIRISH SAMARADORLIGINI BAHOLASH.....	441
<i>Боймуродов Х.А., Газиев З.Т., Рамазанова З.Ф.</i> ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА.....	450
<i>Бобоев М.Ш., Саттаров Ж.Б.</i> ЧАКАЛОҚЛАР ВА ЭРТА ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА ҚОРИН БЎШЛИГИ ҲАЖМЛИ ҲОСИЛАЛАРИНИНГ КЛИНИК- ДИАГНОСТИК ХУСУСИЯТЛАРИ.....	458
<i>Жонузиков О.К., Насретдинова М.Т., Эркинова К.Ф.</i> РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ СКРИНИНГ ШКОЛЬНОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ О ПОСЕЩАЕМОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ ГИПОДИАГНОСТИРОВАННОГО СЕЗОННОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНОСИНОСИТА У ДЕТЕЙ.....	467
<i>Насретдинова М.Т., Жонузиков О.К., Эркинова К.Ф.</i> ЛАБОРАТОРНО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА СЕЗОННОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНОСИНОСИТА У ДЕТЕЙ: РОЛЬ МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ И СТРАТИФИЦИРУЮЩИХ ФАКТОРОВ.....	473
<i>Жураев И.Г., Ризаев Ж.А., Мансуров Дж.Ш.</i> СРАВНЕНИЕ PRP И КОМБИНАЦИИ PRP С ЭУВТ ПРИ ТЕНДИНОПАТИИ НАДКОЛЕННИКА У СПОРТСМЕНОВ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.....	480
<i>Рустамова Э.И., Насретдинова М.Т.</i> КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА ГИПЕРАКУЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С СУБЪЕКТИВНЫМ УШНЫМ ШУМОМ НА ОСНОВЕ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО АНАЛИЗА КЛИНИКО- АУДИОЛОГИЧЕСКИХ, ПСИХОМЕТРИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ДАННЫХ.....	489
<i>Насретдинова М.Т., Рустамова Э.И.</i> ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ СУБЪЕКТИВНОГО УШНОГО ШУМА НА ОСНОВЕ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО АНАЛИЗА КЛИНИКО-АУДИОЛОГИЧЕСКИХ, ПСИХОМЕТРИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ДАННЫХ.....	497
<i>Исmoilова Ш.С.</i> НГЛТ-2 ИНГИБИТОРЛАРИНИНГ ТЎҒРИДАН-ТЎҒРИ ВА БИЛВОСИТА ГЕПАТОПРОТЕКТИВ МЕХАНИЗМЛАРИ.....	505
<i>Рахимбаев М.Д., Каримов Р.Х., Ражабов А.А.</i> ЎТҚИР ИНТОКСИКАЦИОН ПСИХОЗЛАРДА БОШ МИЯ ТЎҚИМАСИНИНГ МОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ.....	510
<i>Soliyev A.T., Xoltursuniv D.Sh., Agzamhodjayev S.T.</i> O'G'IL BOLALARDA QORIN BO'SHLIG'I KRIPTORXIZMINI DAVOLASH.....	515

<i>Xidoyatov K.Z., Abdullayev Z.B., Tilovov B.N., Agzamhodjayev S.T.</i> O'G'IL BOLALARDA EPISPAZIYA.....	521
<i>Пардаев А.М., Юнусходжаева М.К.</i> МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА.....	527
<i>Султонова Н.А., Зарипов Ш.Ш., Зарипова Д.Я.</i> АНТИФОСФОЛИПИД СИНДРОМИ ФОНИДА ТАКРОРИЙ ҲОМИЛА ТУШИШИ ҲОЛАТЛАРИДА ЙЎЛДОШНИНГ МОРФОЛОГИК ВА ГИСТОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ.....	535
<i>Нурова Г.У., Салимова Н.Ф.</i> СУРУНКАЛИ ТОНЗИЛЛИТИНГ ТУРЛИ ЁШ ГУРУҲЛАРИДА КЛИНИК КЕЧИШИ ВА ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ САМАРАДОРЛИГИ.....	542
<i>Ф.Р. Худоев</i> СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОСТЕОСИНТЕЗА ИНТРАМЕДУЛЛЯРНЫМИ ВИНТАМИ И АЛЬТЕРНАТИВНЫХ МЕТОДОВ ФИКСАЦИИ ПО КРИТЕРИЯМ СТАБИЛЬНОСТИ, КОНСОЛИДАЦИИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ.....	547
<i>Sidikova G.Sh.</i> COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE SMALL INTESTINE IN SPINAL CORD INJURIES.....	554
<i>Исmoilова Ш.С.</i> НГЛТ-2 ИНГИБИТОРЛАРИНИНГ ТЎҒРИДАН-ТЎҒРИ ВА БИЛВОСИТА ГЕПАТОПРОТЕКТИВ МЕХАНИЗМЛАРИ.....	559
<i>Бафаев Ж.Т., Бафаева Н.Т.</i> КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ И ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ.....	565
<i>Хамидов М.Т., Хабибова Н.Н.</i> ТЎЛІК АДЕНТИЯЛИ БЕМОРЛАРДА ПРОТЕЗ МАЙДОНИ ШИЛЛИК КАВАТИНИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРИ ВА УЛАРНИ ОРТОПЕДИК РЕАБИЛИТАЦИЯ ҚИЛИШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАРИ.....	571
<i>Иминов Б.М., Кадиров Ш.Н., Ахмедова Д.Б.</i> ВЛИЯНИЕ БАРИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ.....	576
<i>Жалолова Г.С., Шукуров Ф.И.</i> ЭНДОМЕТРИЙ ДИСФУНКЦИЯСИ БИЛАН БОҒЛИҚ БЕПУШТЛИҚДА BCL6 ЭКСПРЕССИЯСИНИНГ ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ.....	583
<i>Анварова Ш.А., Шукуров Ф.И.</i> ЭНДОКРИН ГЕНЕЗЛИ БЕПУШТЛИКНИНГ ТУРЛИ ФЕНОТИПЛАРИДА hsa-miR-155-5p ЭКСПРЕССИЯСИНИНГ ДИАГНОСТИК ВА ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ.....	591
<i>С.К. Насиров, М.А. Гафур-Ахунов, Х.Г. Абдикаримов, Д.Н. Журабоев</i> ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПЕРЕЛОМЫ КОСТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ, ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И КЛАССИФИКАЦИЯ.....	605
<i>Саитмуродова М.У., Ачилова Д.Н.</i> ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕВРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ.....	619
<i>Сабиров О.А., Каримов Р.Х., Султанов Б.Б.</i> ПОЛИТРАВМАДА АЪЗОЛАРИНИНГ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ: РЕАНИМАЦИОН КАСАЛЛИК ВА ФАРМАКОТЕРАПИЯ ТАЪСИРИДА ПОЛИОРГАН ЕТИШМОВЧИЛИГИНИНГ ШАКЛЛАНИШИ.....	624
<i>Эшонкулов С.Г., Агзамходжаев С.Т.</i> ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛА У ДЕВОЧЕК С ВРОЖДЕННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ.....	634
<i>Закиров М.Р., Рузибаев Р.Ю., Каримов Р.Х.</i> ТУРЛИ ХИЛ ОНКОЛОГИК КАСАЛЛИКЛАР (КЎКРАК БЕЗИ, ЎПКА РАКИ ВА БОШҚАЛАР) КИМЁТЕРАПЕВТИК КАСАЛЛИКЛАРДА ДАВОЛАШДАН КЕЙИНГИ ДАВРДА БУЙРАКЛАРИНИНГ МОРФОМЕТРИК КЎРСАТИЧЛАРИ.....	643

<i>Эшбаев Э.А., Ибрагимов Д.Р.</i> МОРБИД СЕМИЗЛИКДА ТАКРОРИЙ МИОКАРД ИНФАРКТИДА МИОКАРД ВА ҚОН ТОМИРЛАРНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ.....	652
<i>Таипулатова Л.Х., Шукурова Ю.У.</i> ТАКРОРИЙ КЕСАРЧА КЕСИШДАН КЕЙИНГИ ДАВРДА БАЧАДОН МИОМЕТРИЙСИДА ЮЗАГА КЕЛГАН ПАТОМОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР СОҲАСИ МИОМЕТРИЙ ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ.....	658
<i>Н.А.Тиллабаев, М.А.Жўраева, Н.Д.Аиуралиева</i> ВИРУСЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИДА АЛЬВЕОЛЯР АРТЕРИАЛ ГРАДИЕНТ КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ЎРГАНИШ.....	664
<i>Тоджиев Т.Х., Агзамходжаев С.Т.</i> СКРЫТЫЙ ПОЛОВОЙ ЧЛЕН У ДЕТЕЙ: ТЕРМИНОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛАССИФИКАЦИИ И ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	669
<i>Atayeva F.N.</i> KESARCHA KESISHDAN SO'NG AYOLNING TIKLANISHINI ASOSIY STRATEGIYALARI.....	682
<i>Тилloева Ш.Ш.</i> ВЗАИМОСВЯЗЬ ПАРАМЕТРОВ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ С КАЧЕСТВОМ ЖИЗНИ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИМ СТАТУСОМ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ С ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.....	690
<i>Жабборов З.И., Тухсанова Н.Э.</i> ТАЖРИБАВИЙ РУХ МИКРОЭЛЕМЕНТОЗИДА КАЛАМУШЛАР ЖИГАРИНИНГ МОРФОМЕТРИК ВА ГИСТОКИМЕВИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ.....	694
<i>Бафаев Ж.Т., Бафаева Н.Т.</i> ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ОСТЕОАРТРИТА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ И СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ.....	700
<i>З.Р. Гулмирзаева, М.А. Гафур-Ахунов, Я.С. Мамадалиева, Р.Н. Талипов, Д.У. Набиева, Д.Н. Журабоев.</i> СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ВПЧ- АССОЦИИРОВАННОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ.....	708
<i>Камилова Р.Т., Шоюсупова Ҳ.Б.</i> СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ САНИТАРНО- ГИГИЕНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ ПОМЕЩЕНИЙ ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ РАЗЛИЧНОГО КОНСТРУКТИВНОГО ТИПА.....	717
<i>Киличева В.А., Каримова Н.Н.</i> КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ КАЧЕСТВА ООЦИТОВ У ЖЕНЩИН С ПОЛИЭНДОКРИННО- МЕТАБОЛИЧЕСКИМ ОВАРИАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ В ПРОГРАММАХ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ.....	723
<i>Г.А.Холматова, З.Ю. Халимова, М.А. Жўраева, Н.Д.Аиуралиева</i> КАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН КОМОРБИД ЎПКА СИЛИДА ХАВФ ОМИЛЛАРИНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ.....	728
<i>Таджиев М.М., Даулетиярова Н.Н.</i> КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОМОРБИДНЫХ ТИКОЗНЫХ ГИПЕРКИНЕЗОВ У ДЕТЕЙ.....	735
<i>Алиев Т.Г., Агзамходжаев С.Т., Буриев М.Н., Абдуллаев З.Б.</i> СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЛОННОГО ДИАСТАЗА У ДЕТЕЙ С ЭКСТРОФИЕЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ.....	745
<i>Облокулов А.А., Хасанова Д.А.</i> ТАЖРИБАВИЙ ИЧАК ЧАНДИҚЛАНИШИ ФОНИДА СУЯК КЎМИГИДАГИ ЦИТОМОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИ БАҲОЛАШ.....	754
<i>Раззокова Ш.Б., Хазратов А.И.</i> СОЦИАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ПРОГРАММЫ ПРОФИЛАКТИКИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЗДОРОВЬЯ.....	759